N° d'ordre

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR EN CHIMIE ORGANIQUE PHYSIQUE

Troisième Cycle

PAR

Simone VIDAL

●

Phénylation radicalaire de dérivés hétéroaromatiques azotés

Soutenue le 28 Juin 1972 devant la Commission d'Examen

MM. P. TRAYNARD — *Président*
D. GAGNAIRE
Mme J.M. BONNIER — *Examinateurs*
M. C. BEGUIN

N° d'ordre

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR EN CHIMIE ORGANIQUE PHYSIQUE

Troisième Cycle

PAR

Simone VIDAL

●

Phénylation radicalaire de dérivés hétéroaromatiques azotés

Soutenue le 28 Juin 1972 devant la Commission d'Examen

MM.	P. TRAYNARD	*Président*
	D. GAGNAIRE	*Examinateurs*
Mme	J.M. BONNIER	
M.	C. BEGUIN	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE SCIENTIFIQUE
ET MEDICALE DE GRENOBLE

LISTE DES PROFESSEURS

Président : Monsieur Michel SOUTIF
Vice Président : Monsieur Gabriel CAU

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ANGLES D'AURIAC Paul	Mécanique des fluides
	ARNAUD Georges	Clinique des maladies infectieuses
	ARNAUD Paul	Chimie
	AUBERT Guy	Physique
	AYANT Yves	Physique approfondie
Mme	BARBIER Marie-Jeanne	Electrochimie
MM.	BARBIER Jean-Claude	Physique expérimentale
	BARBIER Reynold	Géologie appliquée
	BARJON Robert	Physique nucléaire
	BARNOUD Fernand	Biosynthèse de la cellulose
	BARRA Jean-René	Statistiques
	BARRIE Joseph	Clinique chirurgicale
	BENOIT Jean	Radioélectricité
	BERNARD Alain	Mathématiques Pures
	BESSON Jean	Electrochimie
	BEZES Henri	Chirurgie générale
	BLAMBERT Maurice	Mathématiques Pures
	BOLLIET Louis	Informatique (IUT B)
	BONNET Georges	Electrotechnique
	BONNET Jean-Louis	Clinique ophtalmologique
	BONNET-EYMARD Joseph	Pathologie médicale
	BONNIER Etienne	Electrochimie Electrométallurgie
	BOUCHERLE André	Chimie et Toxicologie
	BOUCHEZ Robert	Physique nucléaire
	BRAVARD Yves	Géographie
	BRISSONNEAU Pierre	Physique du Solide
	BUYLE-BODIN Maurice	Electronique
	CABANAC Jean	Pathologie chirurgicale
	CABANEL Guy	Clinique rhymatologique et hydrologie
	CALAS François	Anatomie
	CARRAZ Gilbert	Biologie animale et pharmacodynamie
	CAU Gabriel	Medecine légale et toxicologie
	CAUQUIS Georges	Chimie organique
	CHABAUTY Claude	Mathématiques Pures
	CHARACHON Robert	Oto-Rhino-Laryngologie
	CHATEAU Robert	Thérapeutique
	CHENE Marcel	Chimie Papetière
	COEUR André	Pharmacie chimique
	CONTAMIN Robert	Clinique gynécologique
	COUDERC Pierre	Anatomie Pathologique
	CRAYA Antoine	Mécanique
Mme	DEBELMAS Anne-Marie	Matière médicale
MM.	DEBELMAS Jacques	Géologie générale
	DEGRANGE Charles	Zoologie
	DESSAUX Georges	Physiologie animale
	DODU Jacques	Mécanique appliquée
	DOLIQUE Jean-Michel	Physique des plasmas
	DREYFUS Bernard	Thermodynamique
	DUCROS Pierre	Cristallographie
	DUGOIS Pierre	Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie
	FAU René	Clinique neuro psychiatrique
	FELICI Noël	Electrostatique
	GAGNAIRE Didier	Chimie Physique

MM.	GALLISSOT François	Mathématiques Pures
	GALVANI Octave	Mathématiques Pures
	GASTINEL Noël	Analyse numérique
	GERBER Robert	Mathématiques Pures
	GIRAUD Pierre	Géologie
	KLEIN Joseph	Mathématiques Pures
Mme	KOFLER Lucie	Botanique et Physiologie végétale
MM.	KOSZUL Jean Louis	Mathématiques Pures
	KRAVTCHENDO Julien	Mécanique
	KUNTZMANN Jean	Mathématiques Appliquées
	LACAZE Albert	Thermodynamique
	LACHARME Jean	Biologie végétale
	LATREILLE René	Chirurgie générale
	LATURAZE Jean	Biochimie pharmaceutique
	LAURENT Pierre	Mathématiques Appliquées
	LEDRU Jean	Clinique médicale B
	LLIBOUTRY Louis	Géophysique
	LOUP Jean	Géographie
Mle	LUTZ Elisabeth	Mathématiques Pures
	MALGRANGE Bernard	Mathématiques Pures
	MALINAS Yves	Clinique obstétricale
	MARTIN-NOEL Pierre	Seméiologie médicale
	MASSEPORT Jean	Géographie
	MAZARE Yves	Clinique médicale A
	MICHEL Robert	Minéralogie et pétrographie
	MOURIQUAND Claude	Histologie
	MOUSSA André	Chimie nucléaire
	NEEL Louis	Physique du Solide
	OZENDA Paul	Botanique
	PAUTHENET René	Electrotechnique
	PAYAN Jean Jacques	Mathématiques Pures
	PEBAY PEYROULA Jean Claude	Physique
	PERRET René	Servomécanismes
	PILLET Emile	Physique industrielle
	RASSAT André	Chimie systématique
	RENARD Michel	Thermodynamique
	REULOS René	Physique industrielle
	RINALDI Renaud	Physique
	ROGET Jean	Clinique de pédiatrie et de puériculture
	SANTON Lucien	Mécanique
	SEIGNEURIN Raymond	Microbiologie et Hygiène
	SENGEL Philippe	Zoologie
	SILBERT Robert	Mécanique des fluides
	SOUTIF Michel	Physique générale
	TANCHE Maurice	Physiologie
	TRAYNARD Philippe	Chimie Générale
	VAILLAND François	Zoologie
	VALENTIN Jacques	Physique Nucléaire
	VAUQUOIS Bernard	Calcul électronique
Mme	VERAIN Alice	Pharmacie galénique
M.	VERAIN André	Physique
Mme	VEYRET Germaine	Géographie
MM.	VEYRET Paul	Géographie
	VIGNAIS Pierre	Biochimie médicale
	YOCCOZ Jean	Physique nucléaire théorique

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	BULLEMER Bernhard	Physique
	HANO JUN-ICHI	Mathématiques Pures
	STEPHENS Michaël	Mathématiques Appliquées

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BEAUDOING André	Pédiatrie
Mme	BERTRANDIAS Françoise	Mathématiques Pures
MM.	BERTRANDIAS Jean Paul	Mathématiques Appliquées
	BIAREZ Jean-Pierre	Mécanique
	BONNETAIN Lucien	Chimie minérale
Mme	BONNIER Jane	Chimie Générale
MM.	CARLIER Georges	Biologie végétale
	COHEN Joseph	Electrotechnique
	COUMES André	Radioélectricité
	DEPASSEL Roger	Mécanique des Fluides
	DEPORTES Charles	Chimie minérale
	DESRE Pierre	Métallurgie
	GAUTHIER Yves	Sciences biologiques
	GEINDRE Michel	Electroradiologie
	GERMAIN Jean-Pierre	Mécanique
	GIDON Paul	Géologie et Minéralogie
	GLENAT René	Chimie organique
	HACQUES Gérard	Calcul numérique
	JANIN Bernard	Géographie
Mme	KAHANE Josette	Physique
MM.	MULLER Jean Michel	Thérapeutique
	PERRIAUX Jean Jacques	Géologie et minéralogie
	POULOUJADOFF Michel	Electrotechnique
	REBECQ Jacques	Biologie (CUS)
	REVOL Michel	Urologie
	REYMOND Jean Charles	Chirurgie générale
	ROBERT André	Chimie papetière
	SARRAZIN Roger	Anatomie et chirurgie
	SARROT REYNAULD Jean	Géologie
	SIBILLE Robert	Construction Mécanique
	SIROT Louis	Chirurgie générale
Mme	SOUTIF Jeanne	Physique générale

MAITRES DE CONFERENCES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mle	AGNIUS DELORD Claudine	Physique pharmaceutique
	ALARY Josette	Chimie analytique
MM.	AMBLARD Pierre	Dermatologie
	AMBROISE THOMAS Pierre	Parasitologie
	ARMAND Yves	Chimie
	BEGUIN Claude	Chimie organique
	BELORIZKY Elie	Physique
	BENZAKEN Claude	Mathématiques appliquées
	BILLET Jean	Géographie
	BLIMAN Samuel	Electronique (EIE)
	BLOCH Daniel	Electrotechnique
Mme	BOUCHE Liane	Mathématique (CUS)
MM.	BOUCHET Yves	Anatomie
	BOUSSARD Jean Claude	Mathématiques appliquées
	BOUVARD Maurice	Mécanique des fluides

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.	BEAUDOING André	Pédiatrie
Mme	BERTRANDIAS Françoise	Mathématiques Pures
M.	BERTRANDIAS Jean Paul	Mathématiques Appliquées
M.	BLAIZOT Jean-Pierre	Mécanique
M.	BONNETAIN Lucien	Chimie minérale
Mme	BONNIER Jane	Chimie Générale
Mme	CANCEIDE Georges	Biologie végétale
M.	COEUR Joseph	Electrotechnique
M.	COUMES André	Radioélectricité
M.	DEPASSEL Roger	Mécanique des Fluides
M.	DESPORTES Charles	Chimie minérale
M.	DODIN Pierre	Métallurgie
M.	GAUTHIER Yves	Biologie biologiques
M.	GERBOS Michel	Electroradiologie
M.	GRENARD Jean-Pierre	Mécanique
M.	GUIGON Paul	Géologie et Minéralogie
M.	OLLAT René	Chimie organique
M.	MARQUES Gérard	Calcul numérique
M.	MARIN Bernard	Géographie
Mme	MARIN Josette	Physique
M.	MULLER Jean Michel	Thérapeutique
	PERRIAUX Jean Jacques	Géologie et minéralogie
	POUILLOUDOUX Michel	Electrotechnique
	REVOL Michel	Biologie (CUS)
	REYMOND Jean Charles	Urologie
	ROBERT Alain	Chirurgie générale
	ROCHAS Jacques	Chimie papetière
	ROUSSET Jean	Anatomie et chirurgie
	SARRAZIN Jean	Géologie
	SENGEL Philippe	Construction Mécanique
	SIBILLE Robert	Chirurgie générale
	SOUTIF Michel	Physique générale

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M.	ALLIO Claudine	Physique pharmaceutique
	BARBIER Pierre	Chimie analytique
	BARRET	Dermatologie
	BERTHIER	Parasitologie
	BOUCHET	Chimie
	BOUCHET	Chimie organique
	BOUCHET	Physique
	BRUNEL	Mathématiques appliquées
	BUTHMAN Samuel	Electrotechnique (IUT)
	BYLOOS Daniel	Electrotechnique
Mme	CHOUTEAU Liane	Mathématique (CUS)
	DUMAS Yves	Anatomie
	DURIEZAND Jean Claude	Mathématiques appliquées
	MOUYARD Maurice	Mécanique des fluides

MM.	BRODEAU François	Mathématiques (IUT B)
	BRUGEL Lucien	Energétique
	BUISSON Roger	Physique
	BUTEL Jean	Orthopédie
	CHAMBAZ Edmond	Biochimie médicale
	CHAMPETIER Jean	Anatomie et organogénèse
	CHIAVERINA Jean	Biologie appliquée (EPF)
	CHIBON Pierre	Biologie animale
	COHEN-ADDAD Jean-Pierre	Spectrométrie physique
	COLOMB Maurice	Biochimie médicale
	CONTE René	Physique
	CROUZET Guy	Radiologie
	DURAND Francis	Métallurgie
	DUSSAUD René	Mathématiques (CUS)
Mme	ETERRADOSSI Jacqueline	Physiologie
MM.	FAURE Jacques	Médecine légale
	GAVEND Michel	Pharmacologie
	GENSAC Pierre	Botanique
	GIDON Maurice	Géologie
	GRIFFITHS Michaël	Mathématiques Appliquées
	GROULADE Joseph	Biochimie médicale
	HOLLARD Daniel	Hématologie
	HUGONOT Robert	Hygiène et Médecine préventive
	IDELMAN Simon	Physiologie animale
	IVANES Marcel	Electricité
	JALBERT Pierre	Histologie
	JOLY Jean-René	Mathématiques Pures
	JOUBERT Jean-Claude	Physique du Solide
	JULLIEN Pierre	Mathématiques Pures
	KAHANE André	Physique générale
	KUHN Gérard	Physique
Mme	LAJZEROWICZ Jeannine	Physique
MM.	LAJZEROWICZ Joseph	Physique
	LANCIA Roland	Physique atomique
	LE JUNTER Noël	Electronique
	LEROY Philippe	Mathématiques
	LOISEAUX Jean-Marie	Physique Nucléaire
	LONGEQUEUE Jean-Pierre	Physique Nucléaire
	LUU DUC Cuong	Chimie organique
	MACHE Régis	Physiologie végétale
	MAGNIN Robert	Hygiène et Médecine préventive
	MARECHAL Jean	Mécanique
	MARTIN-BOUYER Michel	Chimie (CUS)
	MAYNARD Roger	Physique du Solide
	MICHOULIER Jean	Physique (I.U.T. "A")
	MICOUD Max	Maladies infectieuses
	MOREAU René	Hydraulique (INP)
	NEGRE Robert	Mécanique
	PARAMELLE Bernard	Pneumologie
	PECCOUD François	Analyse (IUT B)
	PEFFEN René	Métallurgie
	PELMONT Jean	Physiologie animale
	PERRET Jean	Neurologie
	PERRIN Louis	Pathologie expérimentale
	PFISTER Jean-Claude	Physique du Solide
	PHELIP Xavier	Rhumatologie
Mle	PIERY Yvette	Biologie animale

MM.	RACHAIL Michel	Médecine interne
	RACINET Claude	Gynécologie et obstétrique
	RICHARD Lucien	Botanique
Mme	RINAUDO Marguerite	Chimie macromoléculaire
MM.	ROMIER Guy	Mathématiques (IUT B)
	ROUGEMONT (DE) Jacques	Neuro-Chirurgie
	SHAN Jean Claude	Chimie générale
	STIEGLITZ Paul	Anesthésiologie
	STOEBNER Pierre	Anatomie pathologique
	VAN CUTSEM Bernard	Mathématiques Appliquées
	VEILLON Gérard	Mathématiques Appliquées (INP)
	VIALON Pierre	Géologie
	VOOG Robert	Médecine interne
	VROUSSOS Constantin	Radiologie
	ZADWORNY François	Electronique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

MM.	BOUDOURIS Georges	Radioélectricité
	CHEEKE John	Thermodynamique
	GOLDSCHMIDT Hubert	Mathématiques
	SIDNEY STUARD	Mathématiques Pures
	YACOUD Mahmoud	Médecine légale

CHARGES DE FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

Mme	BERIEL Hélène	Physiologie
Mme	RENAUDET Jacqueline	Microbiologie

J'exprime ma reconnaissance à Monsieur le Professeur TRAYNARD pour l'accueil bienveillant qu'il m'a réservé dans son laboratoire et pour l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de ce jury d'examen.

Je remercie particulièrement Madame BONNIER, Professeur à l'Université Scientifique et Médicale de Grenoble, pour l'aide constante qu'elle m'a apportée aussi bien dans l'interprétation des résultats que dans la présentation de ce travail.

Je suis très reconnaissante à Monsieur le Professeur GAGNAIRE et à Monsieur BEGUIN, Maître de Conférences qui ont accepté de juger ce travail.

Je remercie surtout Monsieur COURT de m'avoir initiée à la recherche et d'avoir cette année, malgré son éloignement, continué à suivre mon travail avec beaucoup d'intérêt.

Mes remerciements s'adressent aussi à toutes les personnes du laboratoire pour la gentillesse dont elles ont fait preuve à mon égard.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION page 1

Chapitre I : GENERALITES 3

I - Sources de radicaux phényle 3
II - Décomposition thermique du péroxyde de benzoyle dans un solvant aromatique 5
III - Etudes quantitatives à partir des produits réactionnels 7
IV - Validité des facteurs de vitesse 9
1°) Effet de l'oxygène 9
2°) Autres oxydants 9
V - Interprétation théorique des résultats expérimentaux 11
1°) Energie de localisation radicalaire 12
2°) Indice de valence libre 13
3°) Autres mesures de réactivité 14

Chapitre II : REACTIVITE RADICALAIRE DE LA QUINOXALINE ET DES CYANO PYRIDINES VIS-A-VIS DES RADICAUX LIBRES PHENYLES 15

I - Généralités 15
II - Détermination des pourcentages d'isomères et des constantes de vitesse relatives au benzène 16
1°) Phénylation radicalaire 16
a) Mode opératoire 16
b) Méthode de dosage 17
c) Pourcentage d'isomères : cas de la quinoxaline 18
d) Pourcentages d'isomères : cas des cyano-pyridines..... 20

2°) Phénylation compétitive 24
a) Mode opératoire 24
b) Constantes de vitesse partielles et globales : cas de la quinoxaline 25
c) Constantes de vitesse partielles et globales : cas des cyano-pyridines 29
III - Calcul des indices théoriques de réactivité ... 37
1°) Benzonitrile 39
a) Résultats des calculs 39
b) Discussion 44
2°) Cyano-pyridines 46

Chapitre III : SEPARATION ET IDENTIFICATION DES ISOMERES 51

I - Séparation des isomères 51
II - Identification des isomères 57
1°) Identification des phényl-cyano-2 pyridines 58
a) Cyano-2 phényl-3 pyridine 58
b) Cyano-2 phényl-4 pyridine 58
c) Cyano-2 phényl-5 pyridine 61
d) Cyano-2 phényl-6 pyridine 62

2°) Identification des phényl cyano-3 pyridines 63
a) Cyano-3 phényl-2 pyridine 63
b) Cyano-3 phényl-4 pyridine 64
c) Cyano-3 phényl-5 pyridine 64
d) Cyano-3 phényl-6 pyridine 65

3°) Identification des phényl cyano-4 pyridines 65
a) Cyano-4 phényl-2 pyridine 65
b) Cyano-4 phényl-3 pyridine 66

4°) Identification des phényl quinoxalines 68
a) Phényl-2 quinoxaline 68
b) Phényl-5 quinoxaline 69
c) Phényl-6 quinoxaline 69

III - Utilisation des spectres de RMN pour déterminer certains pourcentages d'isomères 69
1°) Cas des phényl-2 et phényl-6 quinoxaline 69
2°) Cas des phényl-4 et phényl-5 cyano-2 pyridine 70

IV - Caractéristiques spectrales des composés étudiés 73
1°) Spectres de RMN 73
2°) Spectres Infra-Rouges 76

Chapitre IV : INFLUENCE DE LA DILUTION SUR LES POURCENTAGES D'ISOMERES OBTENUS LORS DE LA PHENYLATION DE DERIVES AZAAROMATIQUES 79

I - Introduction 79
II - Influence de la dilution sur la phénylation de la méthyl-4 pyridine et de la quinoxaline 80
1°) Pourcentages d'isomères 81
a) Phénylation 81
b) Méthyl-4 pyridine 81
c) Quinoxaline 83
2°) Rendements 86
a) Mode opératoire 86
b) Méthyl-4 pyridine 88
c) Quinoxaline 94

III - Influence de la dilution sur la phénylation des diméthyl pyridines..... 98
1°) Diméthyl-3,5 pyridine 98
2°) Diméthyl-2,6 pyridine 100

IV - Conclusion 104

CONCLUSION 105

BIBLIOGRAPHIE 106

INTRODUCTION

De nombreux travaux, concernant la phénylation homolytique de composés aromatiques substitués, ont été effectués lors des cinquantes dernières années. Plusieurs mises au point (1,2,3) s'appuyant sur des résultats relatifs à l'arylation de dérivés benzéniques diversement substitués, mettent en évidence le caractère radicalaire de la réaction. Plus récemment, des études faites au laboratoire sur les méthyl naphtalènes (4) et les méthyl et diméthyl pyridines (5), ont permis d'étudier l'influence du groupement méthyle sur des noyaux aromatiques autres que le benzène. Il a été montré que l'effet du méthyle dans la phénylation radicalaire était identique quelque soit le noyau aromatique envisagé et sa position sur ce noyau. Il était donc intéressant de vérifier si ces conclusions n'étaient pas spécifiques au groupement méthyle. Pour cela nous avons étudié l'influence du groupe cyano sur la réactivité du cycle pyridinique ; ce groupement avait l'avantage de présenter outre un effet inductif, un effet mésomère important.

Les études sur la pyridine (6) ont permis de mesurer l'augmentation de réactivité du cycle benzénique, résultant du remplacement d'un carbone par un azote ; il était intéressant d'étudier l'effet de deux atomes d'azote sur un cycle. Nous avons choisi la quinoxaline où les deux azotes sont situés en para sur le cycle naphtalénique. Les résultats obtenus, au cours de cette étude, nous ont conduit à considérer de façon plus précise le schéma réactionnel, par mesure de l'influence de la dilution sur les produits de réaction.

Dans la première partie, nous rappelons brièvement les résultats de la littérature concernant les substitutions homolytiques. Après avoir donné un aperçu des composés susceptibles de produire des radicaux phényles, nous étudions plus précisement le schéma réactionnel, lorsque la source de radicaux phényle utilisée est le péroxyde de benzoyle. Nous développons la méthode employée pour mesurer l'influence d'un groupement sur un cycle substitué ;

nous discutons ensuite la validité de cette méthode compte tenu des récents travaux effectués. Enfin, nous exposons rapidement les applications possibles, des résultats théoriques obtenus par la méthode de HUCKEL, aux mesures effectuées expérimentalement.

Nous consacrons une deuxième partie à l'étude de la réactivité radicalaire de la quinoxaline et des cyano pyridines. Nous mesurons dans le premier cas l'influence des deux atomes d'azote en para sur la réactivité du cycle naphtalénique et dans le deuxième cas l'effet du groupe cyano sur le cycle pyridinique. Nous montrons que la méthode de HUCKEL ne permet pas d'obtenir une bonne corrélation entre les résultats théoriques et expérimentaux.

Dans le troisième chapitre, nous indiquons comment il a été possible de séparer par chromatographie et d'identifier par leurs spectres de RMN et IR les différents isomères parmi lesquels six n'avaient pas été préparés auparavant.

Enfin, la quatrième partie comporte l'étude des effets de dilution sur les pourcentages d'isomères obtenus lors de la phénylation de la méthyl-4 pyridine, de la quinoxaline et des diméthyl 3-5 et 2-6 pyridines par le péroxyde de benzoyle.

Chapitre I

GENERALITES

Si les réactions d'arylation radicalaires ont été primitivement effectuées dans des objectifs purement synthétique, par la suite leur caractère radicalaire a été mis en évidence, et on a essayé alors d'étudier plus précisément leur mécanisme. L'application des méthodes théoriques, aux résultats expérimentaux de ces réactions, contribue à cette étude, car elle peut permettre de préciser quel est l'intermédiaire de la réaction.

I - SOURCES DE RADICAUX PHENYLES

Deux catégories de composés peuvent être envisagées : les composés diazoïques et les peroxydes. Les premiers conduisent à un dégagement d'azote et aux biaryles ; les autres permettent d'obtenir également des biaryles avec un dégagement de gaz carbonique.

Nous donnons dans le tableau ci-dessous les schémas réactionnels globaux obtenus, lors de la décomposition des principaux composés susceptibles de produire des radicaux phényle , dans un solvant ArH.

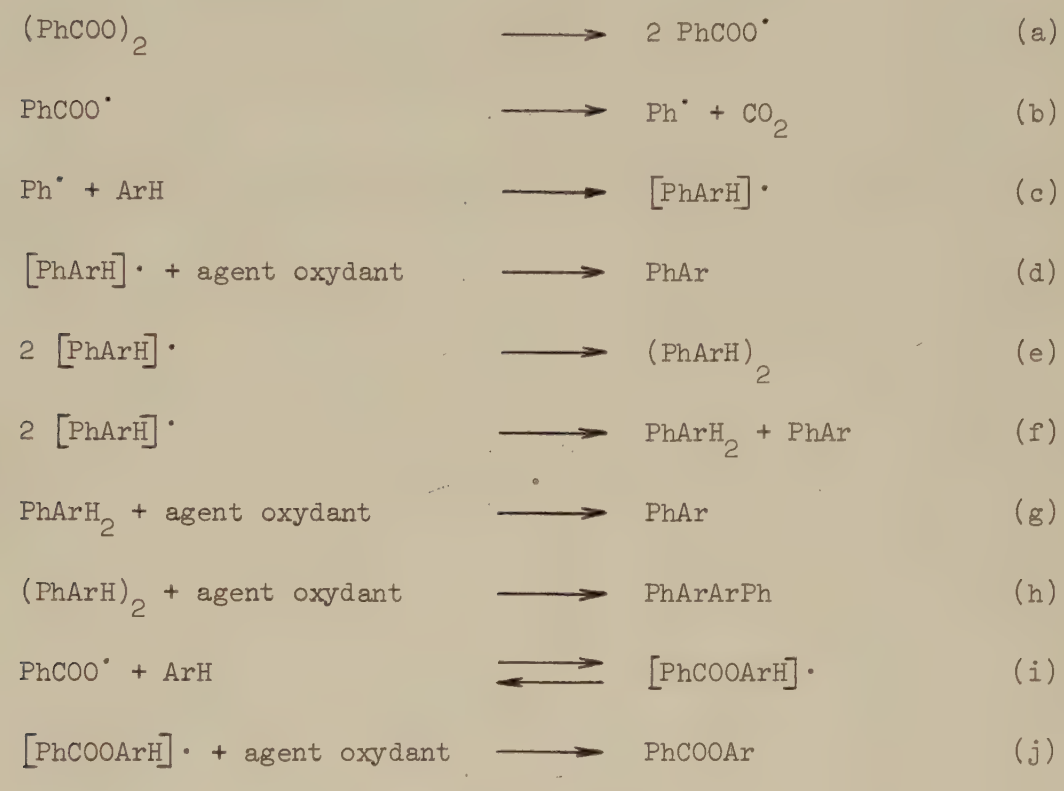
Sources de radicaux	Substrat	Principaux produits de réaction	Litt.
$Ph-N=N-OH$	ArH	N_2 + PhAr + H_2O	(7)
$Ph-N=N-N(Me)_2+HCl$	ArH	N_2 + PhAr + $[Me_2NH_2]^+ Cl^-$	(8)
$Ph-N(NO)-C(=O)-CH_3$	ArH	N_2 + PhAr + CH_3COOH	(9)
$Ph-N=N-CPh_3$	ArH	N_2 + PhAr + Ph_3CH	(10)
$(PhCOO)_2$ AgX	ArH	CO_2 + PhAr + PhCOOH + AgX	(11)
$(PhCOO)_2$	ArH	CO_2 + PhAr + PhCOOH	(12a)

En fait les résultats obtenus, concernant la réactivité des hydrocarbures aromatiques, ne dépendent pas du composé utilisé comme source des radicaux phényle. Ainsi, la phénylation de la pyridine, avec différentes sources de radicaux phényle, conduit à des distributions d'isomères constantes (12b). En effet, les différences relatives entre les pourcentages d'isomères n'excèdent pas 3 % ce qui est comparable à la précision des mesures expérimentales.

Nous avons choisi pour notre étude le peroxyde de benzoyle, dont la mise en oeuvre est très simple. Les réactions s'effectuent facilement avec de bons rendements en produits phénylés.

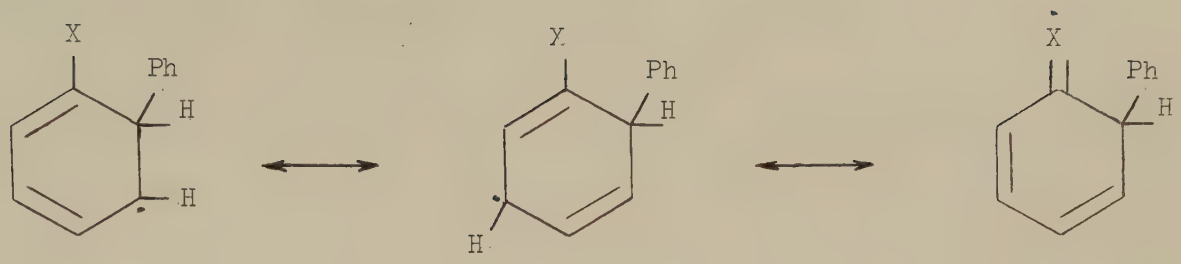
II - DECOMPOSITION THERMIQUE DU PEROXYDE DE BENZOYLE DANS UN SOLVANT AROMATIQUE

Les différentes étapes de la décomposition thermique du peroxyde de benzoyle dans un solvant aromatique sont les suivantes :

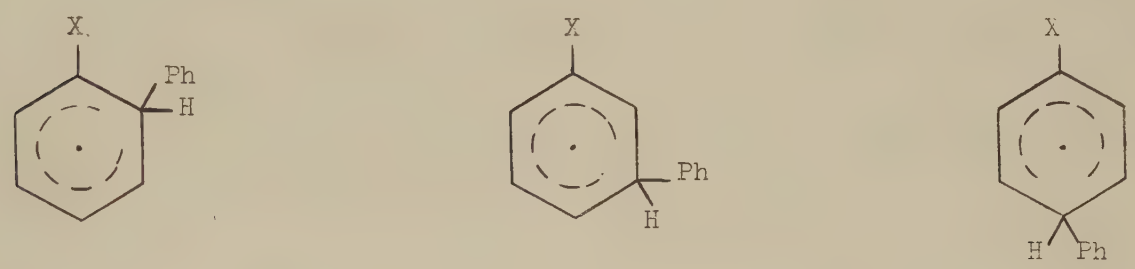


La décomposition thermique du peroxyde de benzoyle se fait en deux étapes (13) : rupture homolytique de la liaison -O-O- de faible énergie (étape a) suivie du dégagement de CO_2, correspondant à un gain d'entropie et conduisant à la production de radicaux phényle (étape b).

L'attaque du substrat aromatique par le radical phényle (étape c) conduit à la formation d'un radical phényl-cyclohexadienyle. Dans le cas où le substrat aromatique est un benzène substitué on attribue à ce radical la structure suivante, lorsque l'attaque a lieu en ortho du substituant.



En fait, il est possible d'obtenir trois complexes intermédiaires isomères les uns des autres.



Ces différents complexes sont ensuite oxydés (étape d) : soit par les radicaux benzoyloxy, ce qui conduit à la formation d'acide benzoïque, soit, par le peroxyde de benzoyle lui-même ce qui se traduit par un facteur cinétique d'ordre 3/2 par rapport au peroxyde, correspondant à sa décomposition induite (14).

Le radical cyclohexadienyle peut se dimériser (étape e) ou se dismuter (étape f). Les tétrahydroquaterphényles et dihydrobiphényles obtenus ainsi sont alors oxydés (étapes g et h). En atmosphère inerte, ils ont cependant été isolés, par DE TAR et LONG (15), au cours de la phénylation du benzène.

On obtient également des traces de produits provenant de l'addition réversible des radicaux benzoyloxy au solvant aromatique (étapes i et j).

III - ETUDES QUANTITATIVES A PARTIR DES PRODUITS REACTIONNELS

La formation du radical phényl-cyclohexadienyle est générale quelque soit l'initiateur utilisé ; c'est l'étape déterminante, du point de vue cinétique, de la réaction de formation des biaryles.

De ce fait, la connaissance des pourcentages d'isomères obtenus lors de la phénylation de cycles substitués, permet de mesurer la réactivité plus ou moins grande, des différents sommets du substrat, vis-à-vis des radicaux phényle. Les pourcentages sont donc liés à la stabilité du complexe intermédiaire.

Les phénylations compétitives, entre le composé à étudier et un composé de référence, permettent de mesurer les rapports des constantes de vitesse globales d'attaque, du substrat (^{X}K) et du composé choisi comme référence (^{R}K) par les radicaux phényle.

En effet, les quantités de produits phénylés obtenues pour un substrat donné, doivent être proportionnelles à la constante de vitesse de l'étape (c).

On obtient ainsi la constante de vitesse globale relative du substrat $\frac{X}{R}K$

$$\frac{^{X}K}{^{R}K} = \frac{X}{R}K = \frac{\text{Nbre de moles de produits phénylés du composé à étudier}}{\text{Nbre de moles de produits phénylés du composé de référence}}$$

La constante de vitesse globale ^{X}K résulte des réactions parallèles, jumelles, qui s'effectuent sur chaque atome de carbone du composé à étudier elle est égale à la somme des constantes de vitesses partielles absolues (k_n).

Donc pour le composé à étudier :

$$^{X}K = ^{X}k_1 + ^{X}k_2 + \text{----} + ^{X}k_n$$

et pour le composé de référence :

$$R_K = \sum_i R_{k_i}$$

Les pourcentages d'isomères obtenus sont proportionnels aux constantes de vitesses partielles (k_n).

Pour un sommet i du substrat à étudier on a :

$$X_{(\%)_i} = \frac{X_{k_i}}{X_K}$$

et pour le composé de référence

$$R_{(\%)_i} = \frac{R_{k_i}}{R_K}$$

d'où

$$\frac{X_{(\%)_i}}{R_{(\%)_i}} = \frac{X_{k_i} \cdot R_K}{R_{k_i} \cdot X_K} = \frac{\frac{X_{k_i}}{R}}{\frac{X_K}{R}}$$

Les constantes de vitesse partielles relatives à chaque sommet seront donc données par l'équation suivante :

$$\boxed{\frac{X_{k_i}}{R} = \frac{X_{(\%)_i} \cdot \frac{X_K}{R}}{R_{(\%)_i}}}$$

IV - VALIDITE DES FACTEURS DE VITESSE

1°) EFFET DE L'OXYGENE

Les différentes constantes de vitesse sont déduites de l'analyse du mélange en fin de réaction. Cette méthode suppose que tous les radicaux phényl-cyclohexadienyles, formés au cours de l'étape (c), sont oxydés et que la réaction de dimérisation est très peu importante.

EBERHARDT et ELIEL (16) ont remarqué, lors de la phénylation de dérivés aromatiques, que les rendements en biaryles sont triplés en présence d'oxygène ; les réactions secondaires ne sont donc pas négligeables, et les vitesses d'oxydation et de dimérisation sont comparables.

Antérieurement, ELIEL (17) avait montré qu'il était plus facile d'arracher un atome d'hydrogène, du complexe intermédiaire, qu'un atome de deutérium. La composition du mélange final ne reflète donc pas la réactivité, des espèces marquées par rapport aux espèces non marquées, vis-à-vis des radicaux phényle. On peut alors supposer que l'arrachement de l'hydrogène est lié à la structure du radical phényl-cyclohexadienyle ; ceci impliquerait que les pourcentages d'isomères ne soient pas le reflet de la réactivité de la molécule.

MORRISON et collaborateurs (18) ont phénylé des noyaux benzéniques diversement substitués avec ou sans oxygène, ils ont montré que, bien que l'oxygène augmente les rendements, les pourcentages d'isomères ne varient pas. Ceci suppose que les réactions de dimérisation ne sont pas sélectives.

2°) AUTRES OXYDANTS

D'autres auteurs (6) montrèrent que, lors de la phénylation de composés aromatiques, par la réaction de GOMBERG (7), l'oxygène n'avait aucun effet sur les rendements en produits phénylés. La vitesse d'oxydation doit donc être plus grande, l'oxydant, dans ce cas $[Ar-N=N-O\cdot]$, étant plus efficace.

Lorsque la source de radicaux phényle est le péroxyde de benzoyle, les radicaux $C_6H_5COO\cdot$ ne sont pas suffisamment efficaces et il faut

rajouter au mélange initial un composé susceptible d'oxyder rapidement le complexe intermédiaire.

HALL (19) a étudié la réaction en présence de divers accepteurs d'électrons.

L'effet des sels de cuivre a également été étudié (20,21). Ce sont cependant les composés nitrés qui ont reçu le plus d'attention (22)

- Le nitrosobenzène en particulier est un oxydant très efficace (23,24) grâce à la formation du radical nitroxyde : $\begin{matrix}Ph\\Ph\end{matrix}\!\!>\!N\text{-}O^{\cdot}$ mis en évidence par RPE (25,26).

En présence de nitrosobenzène le schéma réactionnel proposé est le suivant (24) :

$$PhNO + Ph^{\cdot} \longrightarrow Ph_2NO^{\cdot} \qquad (a)$$

$$[ArPhH]^{\cdot} + Ph_2NO^{\cdot} \longrightarrow Ph_2NOH + ArPh \qquad (b)$$

$$Ph_2NOH + PhCOO^{\cdot} \longrightarrow PhCOOH + Ph_2NO^{\cdot} \qquad (c)$$

$$Ph_2NOH + (PhCOO)_2 \longrightarrow PhCOOH + Ph_2NO^{\cdot} + PhCOO^{\cdot} \qquad (d)$$

L'oxydation plus complète du complexe σ (étape b) permet d'augmenter les rendements en biaryles, cependant on ne doit pas dépasser une certaine quantité optimum de nitrosobenzène, au delà de laquelle les rendements diminuent rapidement. En effet, la formation d'une grande quantité de diphényle nitroxyde (étape a) diminue la concentration en radicaux phényles ; de plus l'addition du radical benzoyloxy sur le substrat aromatique étant réversible une forte concentration en oxydant tend à déplacer l'équilibre (étape e) :

(e)

Enfin, il peut y avoir addition du radical benzoyloxy sur les groupements phényle de $Ph_2NO\cdot$.

- Dans le cas où l'agent oxydant est le nitrobenzène les auteurs (24) ont montré que les rendements n'étaient pas affectés par un excès de nitrobenzène. Ce dernier, en effet, est réduit progressivement en nitrosobenzène par le radical phényl-cyclohoxadienyle ce qui permet d'obtenir une quantité suffisante mais jamais excédentaire de diphénylnitroxyde.

V - INTERPRETATION THEORIQUE DES RESULTATS EXPERIMENTAUX

Les interprétations théoriques de réactivité des composés aromatiques ont été très développées. On suppose que, dans une molécule aromatique, seule l'énergie des électrons π, est susceptible d'être modifiée lors des réactions de substitution ou des excitations radiatives. Ceci permet de simplifier considérablement le calcul de mécanique quantique.

La méthode de HUCKEL (27) permet de calculer les coefficients des orbitales moléculaires π en supposant que chacune d'elle est une combinaison linéaire des orbitales atomiques.

$$\psi = \sum_i a_i \varphi_i$$

φ_i étant l'orbitale atomique de l'atome i

a_i est le coefficient de cette orbitale atomique dans l'orbitale moléculaire considérée

i représente le nombre d'atomes de la molécule.

L'énergie de ces orbitales et les coefficients a_i sont obtenus en appliquant le principe des variations pour résoudre l'équation de Schrodinger.

Différents indices de réactivité peuvent être déduits de ces calculs. Ce sont par exemple :

1°) ENERGIE DE LOCALISATION RADICALAIRE

On suppose que l'étape déterminante, du point de vue cinétique, de la réaction correspond à la formation du complexe σ. On considère que la différence d'énergie entre le complexe activé, dont la structure a été proposée par WHELAND (28), et la molécule initiale représente l'énergie d'activation de la réaction. La méthode de HUCKEL négligeant l'énergie des électrons σ, permet de mesurer la variation d'énergie π lors du passage de (A) à (B) :

(A) (B)

Dans le complexe (B), correspondant à une attaque en para du substituant, un électron est localisé sur le carbone où s'effectue la substitution ; on calcule donc l'énergie correspondant à la délocalisation des cinq électrons π restants sur les cinq atomes de carbone, après élimination du carbone 4 du système délocalisé. La différence entre cette énergie et l'énergie correspondant à la délocalisation de six électrons sur six atomes de carbone dans (A) représente l'énergie de localisation radicalaire en position 4 : ${}^{X}L_{r}$.

Les constantes de vitesse peuvent alors s'exprimer par la relation suivante déduite de la loi d'ARRHENIUS.

$$\frac{X}{R}k_{r} = e^{-\beta\,(^{X}L_{r} - {}^{R}L_{r})\,/\,RT}$$

β est l'unité d'énergie, choisie empiriquement, pour obtenir un accord quantitatif entre les valeurs mesurées et calculées. La valeur de β communément admise se situe aux environs de 20 kcal/mole.

2°) INDICE DE VALENCE LIBRE

Introduit par COULSON (29-30) ce concept est relié à l'indice de liaison mobile entre deux atomes r et s défini par

$$p_{rs} = \sum_j n_j \, c_{rj} \, c_{sj}$$

c_{rj} et c_{sj} sont les coefficients, dans l'orbitale moléculaire j, des orbitales atomiques r et s.

n_j est le nombre d'électrons dans l'orbitale j.

L'indice de liaison total pour l'atome r est alors :

$$N_r = \sum_s p_{rs} + C_r$$

C_r représente la contribution des électrons σ.

On définit l'indice de valence libre comme la différence entre la liaison maximum N_{max}, que peut atteindre un atome de carbone r et sa liaison réelle

$$F_r = N_{max} - N_r$$

Le calcul de ces indices est également obtenu par la méthode de HUCKEL.

On montre que, dans le cas des hydrocarbures alternants, les indices de valence libre sont reliés à peu près linéairement aux énergies de localisation radicalaire (31), les constantes de vitesse pourront alors s'exprimer par (32) :

$$ {}^{X}_{R}k_{r} = e^{2x\beta ({}^{X}F_{r} - {}^{R}F_{r}) / RT} $$

x est un paramètre ajustable compris entre 0 et 1, permettant de tenir compte des variations des intégrales de résonance, β_{rs}, entre un atome r et son voisin s.

Ces méthodes ne donnent en fait que des résultats approchés. En effet :

- elles ne tiennent pas compte de la formation d'une nouvelle liaison σ entre le réactif et le substrat
- elles ne font pas intervenir la nature du radical attaquant
- les effets électroniques du substituant X sont mal ajustés.

3°) AUTRES MESURES DE REACTIVITE (33)

On peut utiliser des méthodes de calcul plus élaborées que la méthode de HUCKEL ; la méthode CNDO, par exemple, permet de calculer l'énergie de l'état de transition dont la structure a été proposée par WEINGARTEN (34).

D'autres indices de réactivité ont été proposés par FUKUI et collaborateurs tels que, la densité électronique frontière (35) ou l'indice de superdélocalisabilité (36).

Ces calculs n'ont pas permis jusqu'alors une meilleure appréciation de la réactivité.

Chapitre II

REACTIVITE RADICALAIRE DE LA QUINOXALINE ET DES CYANO PYRIDINES

VIS-A-VIS DES RADICAUX LIBRES PHENYLE

I - GENERALITES

Si l'influence de l'azote sur le cycle benzénique, en phénylation radicalaire est bien connu, il n'en est pas de même de l'effet résultant du remplacement d'un carbone du cycle naphtalénique par un azote. Le comportement de la quinoxaline vis-à-vis des radicaux libres phényle avait le double avantage de permettre à la fois l'étude de l'influence de l'atome d'azote sur le cycle naphtalénique et de l'additivité des deux atomes d'azote.

De l'étude des dérivés méthylés (37) et diméthylés (38) de la pyridine, on peut conclure que la réactivité des sommets situés en ortho, para et meta du substituant méthyle est multipliée par des facteurs constants respectivement : 2,3 , 1 et 1,3 identiques à ceux mesurés dans le cas du toluène (39) et des méthyl naphtalènes (4). Il était alors intéressant de mettre en évidence l'influence de la nature du substituant sur la réactivité du cycle pyridinique. L'étude des cyano pyridines a permis d'étudier l'influence du groupement cyano et de vérifier également le principe d'additivité, dans ce cas.

Dans ce chapitre, nous déterminons tout d'abord les pourcentages d'isomères obtenus par phénylation de la quinoxaline et des cyano pyridines. Les phénylations compétitives permettent de mesurer les constantes de vitesse relatives et de préciser aussi l'effet des substituants.

Parmi les dérivés des cyano pyridines, seules les synthèses des cyano-2 phényl-6 pyridine (74), cyano-2 phényl-4 pyridine (74), cyano-3 phényl-5 pyridine (75), et cyano-4 phényl-2 pyridine (76) avaient été décrites auparavant.

Enfin, nous verrons que les indices de réactivité ne sont pas aptes à traduire la réactivité de composés comportant un substituant dont les effets électroniques sont très importants.

II - DETERMINATION DES POURCENTAGES D'ISOMERES ET DES CONSTANTES DE VITESSE RELATIVES AU BENZENE

1°) PHENYLATION RADICALAIRE

a) Mode opératoire

La décomposition thermique du péroxyde de benzoyle permet d'obtenir facilement des radicaux phényle . Le rapport molaire $\frac{1}{20}$ entre l'agent phénylant et le substrat était choisi afin d'obtenir les rendements maximum (40).

Nous avons procédé de la façon suivante : $\frac{1}{100}$ mole de péroxyde de benzoyle et $\frac{2}{10}$ mole de quinoxaline ou de cyano pyridine sont maintenus à 80°C ± 0,5°C pendant 48 heures en présence de 100 mg de nitrosobenzène. Le nitrosobenzène permet d'oxyder rapidement les complexes intermédiaires limitant ainsi les réactions secondaires (24). Le nitrobenzène n'a pas pu être utilisé ici car les temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse des phényl-nitrobenzènes sont du même ordre de grandeur que ceux des phényl-cyano pyridines. Dans le cas de la cyano-4 pyridine, nous avons utilisé 50 mg de poudre de Cu (21) qui

réagit avec le péroxyde de benzoyle pour donner le benzoate de Cu (41a).

L'acide benzoïque formé, lors de la réaction, est neutralisé par le carbonate de sodium. La phase organique est extraite à l'éther et séchée sur sulfate de sodium. Par distillation, sous pression réduite, on élimine l'excès d'hétérocycle.

Les benzoates sont éliminés par hydrolyse dans le cas de la phénylation de la quinoxaline.

b) Méthode de dosage

Le dosage des isomères est effectué par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un appareil Aerograph Autoprep A 720. On a utilisé une colonne longue de 20 pieds, de diamètre 3/8", en isotherme à 250°C pour les cyano pyridines et 260°C pour la quinoxaline, le gaz vecteur étant l'hélium avec un débit de 250 ml mn^{-1}. La phase stationnaire est de l'asphalte sur chromosorb 45/60 G.

Dans ces conditions, les temps de rétention obtenus sont les suivants (tableau I).

TABLEAU I

Composés	Position du Ph.	Température	Temps de rétention
Quinoxaline	5 2 6	260°C	1h 16 mn 1h 45 mn 1h 55 mn
CN_2 Pyridine	3 4 + 6 5	250°C	42 mn 59 mn 1h 06 mn
CN_3 Pyridine	4 2 5 6	250°C	26 mn 34 mn 39 mn 50 mn
CN_4 Pyridine	3 2	250°C	26 mn 37 mn

L'ordre d'élution des pics est en accord avec le fait que le temps de rétention diminue lorsque le composé présente un encombrement stérique (4), c'est-à-dire un petit volume molaire ou une grande densité (41b). En effet, dans le cas des cyano pyridines, les isomères élués en premier ont toujours le groupe phényle en α du groupe cyano.

Remarques.

- On remarque (tableau I) que les temps de rétention des phényl-2 quinoxaline et phényl-6 quinoxaline sont peu différents, nous avons donc vérifié les pourcentages respectifs de ces deux isomères grâce au spectre de RMN du mélange des trois phényl quinoxalines (voir chapitre III).

Il en est de même des dérivés phénylés en 4 et en 6 de la cyano-2 pyridine et leur dosage a pu être effectué à l'aide des spectres de RMN du mélange des quatre isomères.

c) Pourcentages d'isomères : Cas de la quinoxaline

La phénylation de la quinoxaline a été effectuée dans des conditions expérimentales différentes, soit dans le benzène comme solvant (100 ml) sans agent oxydant, soit sans solvant mais en présence de 100 mg de nitrosobenzène. Les résultats obtenus sont alors (tableau II).

TABLEAU II

Conditions de Phénylation	% phényl-2 Quinoxaline	% phényl-5 Quinoxaline	% phényl-6 Quinoxaline
Solvant : benzène	60,3%	34,3%	8,4%
Sans solvant ; nitrosobenzène	52 %	39,6%	8,4%

Nous remarquons tout d'abord qu'il y a divergence entre les résultats obtenus en solution et les résultats obtenus en présence de nitrosobenzène dans le produit pur. Cette constatation s'oppose au travail de MORRISON (18) qui n'avait pas observé de variation du pourcentage d'isomères lorsqu'il phénylait des benzènes substitués avec ou sans oxygène. Cette question sera revue plus en détail dans le dernier chapitre de ce travail.

Il est intéressant de remarquer que, dans la quinoxaline, le sommet 2 (sommet β naphtalénique) a une réactivité double de celle observée pour le sommet 5 (sommet α naphtalénique). Etant donnée la grande différence de réactivité des sommets α et β du naphtalène (53) [α:78% - β:22%] on peut conclure que les deux atomes d'azote ont une très grande influence sur la réactivité des sommets 2 et 3. Une diminution de réactivité du sommet 5 est difficilement concevable compte tenu qu'en phénylation radicalaire tout substituant augmente ou n'influence pas la réactivité des sommets du cycle substitué sauf si le substituant présente un très gros encombrement stérique (44) ce qui n'est pas le cas ici.

Les pourcentages d'isomères obtenus peuvent être comparés à ceux d'ATKINSON et SHARPE (42a). Les auteurs ont phénylé la quinoxaline en utilisant diverses sources de radicaux phényles , et ont trouvé que les rendements en phényl-2 quinoxaline, phényl-5 quinoxaline et phényl-6 quinoxaline étaient approximativement dans les rapports 40/10/1. Nos résultats donnent 6,5/4,3/1,montrant que l'ordre de réactivité que nous avons observé est comparable.

La méthylation de la quinoxaline conduit aux pourcentages d'isomères suivants (42b) :

(%) méthyl-2 quinoxaline = 71 %

(%) méthyl-3 quinoxaline = 23,3 %

(%) méthyl-4 quinoxaline = 5,7 %

Ces résultats concordent avec ceux que nous obtenons en phénylation. En effet, il est bien connu que le radical méthyle est plus nucléophile que le radical phényle ; l'azote étant plus électronégatif que le carbone, les positions 2 et 3 seront donc chargées positivement et un radical nucléophile, tel le

méthyle, attaquera préférentiellement ces positions et cela, de façon plus sélective que le phényle.

d) Pourcentages d'isomères : Cas des cyano pyridines

Les pourcentages d'isomères phénylés obtenus expérimentalement sont réunis dans le tableau III.

TABLEAU III

Composés	Position du phényle		% d'isomères mesurés	% d'isomères calculés
	Par rapport à l'azote	Par rapport au CN		
CN-2 Pyr	3	ortho	33	36,4
	4	meta	7	10,2
	5	para	41,5	37,6
	6	meta	18,5	15,8
CN-3 Pyr	2	ortho	33	35,7
	4	ortho	25	23,1
	5	meta	6	4,2
	6	para	36	37
CN-4 Pyr	2	meta	12	15,2
	3	ortho	38	34,8
	5	ortho	38	34,8
	6	meta	12	15,2

Nous remarquons, tout d'abord, que les positions situées en méta du substituant CN sont beaucoup moins réactives que les positions situées en ortho et para de ce groupe. Ce résultat a déjà été observé avec le benzonitrile (45) où l'on a :

$$(\%)_o = (\%)_p > (\%)_m$$

alors que les phénylations radicalaires de benzènes substitués PhX (X ≡ Me, F, Cl, Br, I, Et, OMe ...) conduisent aux résultats

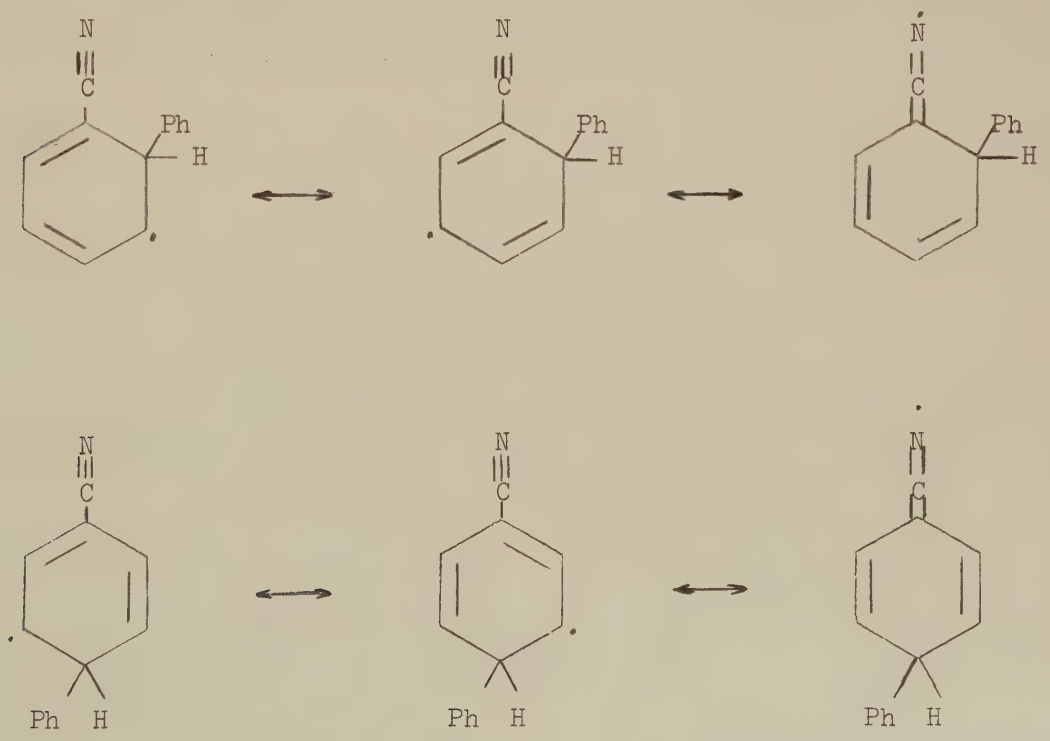
$$(\%)_o > (\%)_p > (\%)_m$$

Ce classement qui traduit les effets inductifs π des substituants, peut subir des modifications dans les deux cas suivants :

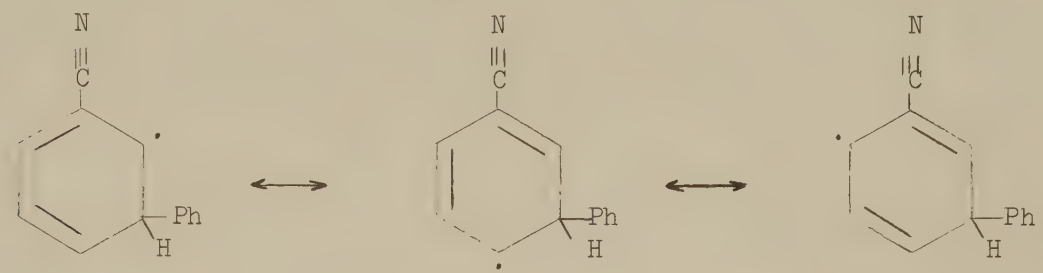
- Si le substituant est très volumineux, le tertiobutyle par exemple (44), le pourcentage d'isomères en position ortho diminue et peut même devenir inférieur à celui des isomères en méta.

- Si le substituant est le siège d'un effet mésomère important, tel est le cas du nitrobenzène (46), de l'azobenzène (47) et du benzonitrile (45), les pourcentages d'isomères en ortho et para s'égalisent.

En effet, le substituant stabilise, par mésomérie, le complexe intermédiaire formé lors d'une attaque du phényle en ortho ou para et l'on a une délocalisation possible de l'électron célibataire sur le substituant.



Par contre lors d'une attaque en position méta par rapport au groupe cyano l'électron célibataire ne peut pas être délocalisé sur l'azote du substituant.



Il en est de même pour un substituant CN sur le cycle pyridinique.

Dans le tableau III, nous avons fait figurer les pourcentages d'isomères calculés obtenus en supposant les effets de l'azote pyridinique et du substituant CN additifs.

Pour calculer ces pourcentages nous avons utilisé les pourcentages d'isomères obtenus par phénylation du benzonitrile.

$(\%)_o = 57$; $(\%)_m = 13,6$; $(\%)_p = 29,2$

Ces pourcentages diffèrent très peu de ceux mesurés par DANNLEY et GREGG (45) :

$(\%)_o = 60$; $(\%)_m = 10$; $(\%)_p = 30$

La connaissance de la réactivité des différents sommets de la pyridine par rapport au benzène (6)

$^{Pyr}_{H}k_o = 1,83$; $^{Pyr}_{H}k_m = 1$; $^{Pyr}_{H}k_p = 1,18$

permet le calcul des pourcentages d'isomères.

Soit par exemple, le cas de la phényl-3 cyano-2 pyridine. Le pourcentage d'isomères est proportionnel à :

$$\frac{1}{2}(\%)_o \cdot {}^{Pyr}_{H}{}^{k}_{m}$$

donc

$$(\%)_3 = \frac{\frac{1}{2}(\%)_o \cdot {}^{Pyr}_{H}{}^{k}_{m}}{\frac{1}{2}(\%)_o {}^{Pyr}_{H}{}^{k}_{m} + \frac{1}{2}(\%)_m {}^{Pyr}_{H}{}^{k}_{p} + (\%)_p {}^{Pyr}_{H}{}^{k}_{m} + \frac{1}{2}(\%)_m {}^{Pyr}_{H}{}^{k}_{o}}$$

Un bon accord est observé entre les pourcentages d'isomères calculés par cette méthode et ceux déterminés expérimentalement, compte tenu de la précision des mesures (1 à 2%).
Les ordres de réactivité expérimentaux et calculés sont identiques (tableau IV).

TABLEAU IV

Composés	Ordre de réactivité expérimental	Ordre de réactivité calculé
Cyano-2 Pyridine	5 > 3 > 6 > 4	5 > 3 > 6 > 4
Cyano-3 Pyridine	6 > 2 > 4 > 5	6 > 2 > 4 > 5
Cyano-4 Pyridine	3 = 5 > 2 = 6	3 = 5 > 2 = 6

Des résultats analogues ont été obtenus lors de la phénylation des méthyl et diméthyl pyridines (38), des sels de méthyl et diméthyl pyridiniums des ions méthyl et diméthyl pyridiniums (48), des méthyl naphtalènes (4) et des

diméthyl naphtalènes (49). On pourra, alors connaissant la réactivité de différents substrats aromatiques monosubstitués, prévoir la répartition d'isomères obtenus lors de la phénylation de composés aromatiques polysubstitués.

2°) PHENYLATION COMPETITIVE

La mesure directe de la réactivité des différents sites réactionnels est actuellement impossible. En effet la décomposition thermique du péroxyde est lente, puis elle est suivie d'une attaque rapide des radicaux phényle sur le cycle aromatique. Donc, si l'on peut mesurer la vitesse de décomposition du péroxyde de benzoyle (14,50), il n'en est pas de même lorsqu'on veut mesurer les constantes de vitesse d'attaque des différents sommets du substrat aromatique par les radicaux phényle. Pour éviter cette difficulté, on utilise la méthode de phénylation compétitive (51) qui consiste à remplacer des constantes de vitesse absolues, non mesurables, par des constantes de vitesse du substrat à étudier, relatives à un composé choisi comme référence qui est habituellement le benzène. Pour cela il suffit de faire réagir le péroxyde de benzoyle avec un excès de mélange équimoléculaire de substrat à étudier et de composé de référence ; les quantités d'isomères phénylés de chaque composé sont alors proportionnelles à la réactivité totale de chaque substrat.

a) Mode opératoire

Pour la phénylation compétitive de la quinoxaline, nous avons utilisé le naphtalène comme référence.

Dans le cas des cyano pyridines le benzène n'a pas été choisi comme référence pour deux raisons. D'une part, il a été signalé récemment que la volatilité relativement importante du biphényle pouvait fausser les résultats (52), d'autre part, les cyano pyridines sont très réactives, et, compte tenu de notre méthode de dosage, nous aurions dû utiliser un rapport molaire : benzène/substrat à étudier supérieur à 1. Or, dans ces conditions, les résultats ne sont valables que si la vitesse de formation des complexes intermédiaires est d'ordre 1 par rapport au composé aromatique.

Afin d'éviter toute ambiguïté, nous avons choisi un composé de référence suffisamment réactif : la diméthyl-3,5 pyridine dont la constante de vitesse globale, relative au benzène, était connue. Les temps de rétention, en chromatographie en phase gazeuse des dérivés phénylés de la diméthyl 3,5 pyridine sont inférieurs à ceux des dérivés phénylés des cyano pyridines. Dans les mêmes conditions que précédemment nous avons en effet :

Phényl-4 diméthyl 3,5 pyridine = 17 mn

Phényl-2 diméthyl 3,5 pyridine = 21 mn

Ainsi, $\frac{1}{100}$ mole de péroxyde de benzoyle, $\frac{1}{10}$ mole d'hétérocycle à étudier, $\frac{1}{10}$ de mole de naphtalène (phénylation de la quinoxaline) ou $\frac{1}{10}$ mole de diméthyl 3,5 pyridine (phénylation des cyano pyridines) sont maintenus à 80°C pendant 48 heures en présence de 100 mg de nitrosobenzène. Le mélange est ensuite traité comme lors des phénylations simples et étudié dans les mêmes conditions par chromatographie en phase gazeuse.

Remarque : Pour la phénylation compétitive naphtalène-quinoxaline les phényl naphtalènes ont des temps de rétention différents des phényl-quinoxalines.

α phényl naphtalène : 53 mn

β phényl naphtalène : 1h 32 mn

b) Constantes de vitesse partielles et globales : Cas de la quinoxaline.

Dans le tableau V sont réunies les constantes de vitesse globales (${}^{Q}_{R}K$) et les constantes de vitesse partielles (${}^{Q}_{R}k_i$), relatives au naphtalène et au benzène de la quinoxaline.

TABLEAU V

Constantes de vitesse partielle expérimentales	Q_K R	Q_K R 2=3	Q_K R 5=8	Q_K R 6=7
Rapportées au naphtalène	1,36	6,45	1,38	1,04
Rapportées au benzène	13,2	20,6	15,6	3,34

Connaissant en effet la constante de vitesse globale du naphtalène relative au benzène déterminée au laboratoire par RINAUDO (53)

$$ {}^{Naph}_{H}K = 9,7 $$

on peut calculer la constante de vitesse globale de la quinoxaline relative au benzène à partir de la constante de vitesse globale expérimentale relative au naphtalène :

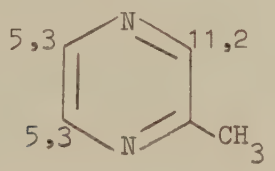
$$ {}^{Quinox}_{H}K = {}^{Quinox}_{Naph}K \cdot {}^{Naph}_{H}K $$

On constate que les constantes de vitesse rapportées au naphtalène des sommets 2 et 3 de la quinoxaline sont très supérieures à celles que l'on peut prévoir en supposant des effets additifs aux deux azotes (6). En effet, les positions 2 ou 3 de la quinoxaline subissent l'influence d'un atome d'azote en ortho et celle d'un atome d'azote en méta.
Nous devrions donc avoir :

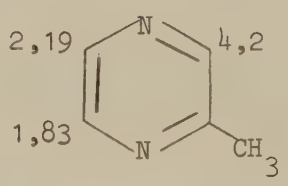
$$ {}^{Quinox}_{Naph}k_2 = {}^{Pyr}_{H}k_\alpha \cdot {}^{Pyr}_{H}k_\beta = 1,83 \times 1 = 1,83 $$

valeur très inférieure à celle que nous avons mesurée.

Il est intéressant de signaler que lors de l'étude de la phénylation de la méthyl pyrazine, nous avons mesuré les constantes de vitesse partielles relatives au benzène. Nous les avons également calculées en supposant un effet additif des deux atomes d'azote et du substituant méthyle, et les résultats sont :



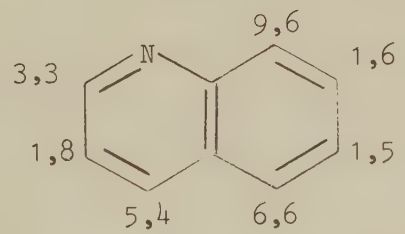
$^{X}_{H}k_{i}$ expérimentales



$^{X}_{H}k_{i}$ calculées

Les constantes de vitesse mesurées sont doubles de celles que l'on pouvait prévoir, toutefois, le facteur multiplicatif étant approximativement de 2 pour tous les sommets, les pourcentages d'isomères mesurés sont en accord avec ceux calculés.

Nous avons ensuite calculé les constantes de vitesse partielles relatives de la quinoxaline (tableau VI) par additivité en utilisant les résultats de phénylation de la quinoléïne.
Les constantes de vitesse partielles de la quinoléïne relatives au benzène ont été déterminées récemment (54) :



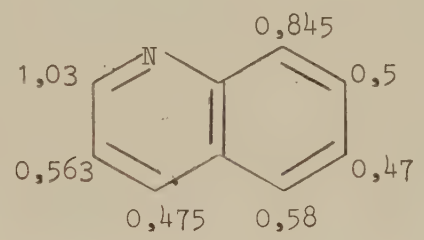
elles peuvent être rapportées au naphtalène sachant que :

$$^{Naph}_{H}k_{\alpha} = 11,35 \qquad ^{Naph}_{H}k_{\beta} = 3,2$$

correspondant aux pourcentages :

$$(\%)_{\alpha} = 78\% \qquad (\%)_{\beta} = 22\%$$

Nous obtenons alors les constantes de vitesse partielles relatives au naphtalène de la quinoléïne.



Il est alors facile de calculer les constantes de vitesse partielles de la quinoxaline relatives soit au naphtalène, soit au benzène.

TABLEAU VI

Constantes partielles de vitesse calculées	$^{Q}_{R}k_{2=3}$	$^{Q}_{R}k_{5=8}$	$^{Q}_{R}k_{6=7}$
Rapportées au naphtalène	0,58	0,49	0,235
Rapportées au benzène	1,86	5,55	0,75

De la comparaison des tableaux V et VI, on peut conclure que, non seulement les constantes de vitesse mesurées ne suivent pas l'additivité mais, les ordres de réactivité eux-mêmes sont bouleversés. Ceci met en doute la validité de l'effet additif des substituants.

e) Constantes de vitesse partielles et globales : Cas des cyano pyridines.

Par planimétrie des pics correspondant aux phényl diméthyl 3,5 pyridines d'une part et ceux correspondant aux isomères des cyano pyridines, on détermine la constante de vitesse globale de chaque cyano pyridine relative à la diméthyl 3,5 pyridine : $\overset{CNPyr}{3,5\ Lutid.}\ K$

La constante de vitesse globale de la diméthyl 3,5 pyridine rapportée au benzène (38) est :

$$\overset{CN\ Pyr}{H}\ K = \overset{CN\ Pyr}{3,5\ Lutid.}\ K \cdot \overset{3,5\ Lutid.}{H}\ K$$

La connaissance des pourcentages d'isomères et de la constante de vitesse globale relative ($\overset{CNPyr}{3,5\ Lutid.}\ K$) permet de déterminer les constantes de vitesse partielles de chaque sommet des cyano pyridines rapportées à un sommet du benzène.

Nous avons calculé également les constantes de vitesse, globales et partielles, relatives au benzène, des différentes cyano-pyridines, en supposant les effets de l'azote pyridinique et du groupe cyano additifs.

Nous avons donc mesuré la constante de vitesse globale relative au benzène du benzonitrile : $\overset{CN}{H}\ K = 2,8$. Cette valeur est inférieure à celle obtenue par DANNLEY et GREGG (45) : 3,7, mais est plus en accord avec celle mesurée au cours de la phénylation du benzonitrile par réduction électrochimique du tétrafluoroborate de benzène diazonium par GADALLAH et ELOFSON (55) : 3,1.

Les constantes de vitesse partielles relatives au benzène du benzonitrile, déduites de nos expériences, sont :

$$ {}^{CN}_{H}k_o = 4,8 \quad ; \quad {}^{CN}_{H}k_m = 1,14 \quad ; \quad {}^{CN}_{H}k_p = 4,95 $$

La constante de vitesse d'un sommet i, d'une cyano pyridine, relative au benzène sera alors :

$$ {}^{CN}_{H}k_i = {}^{Pyr}_{H}k_j \cdot {}^{CN}_{H}k_k $$

j et k représentent respectivement les positions du sommet i par rapport à l'atome d'azote et au carbone substitué par le groupe cyano.

On peut alors calculer les constantes de vitesse globales relatives au benzène :

$$ {}^{CN\ Pyr}_{H}K = \frac{\sum_i {}^{CN\ Pyr}_{H}k_i}{\sum_j {}^{H}_{H}k_j} = \frac{\sum_i {}^{CN\ Pyr}_{H}k_1}{6} $$

Les résultats sont réunis dans le tableau VII.

TABLEAU VII

Composés	Sommets	$CNPyr_{H^K}$ exp	$CNPyr_{H^K}$ calc	$CNPyr_{H^k}$ exp	$CNPyr_{H^k}$ calc
CN-2 Pyr	3	3,6	2,2	7,14	4,8
	4			1,51	1,35
	5			8,95	4,95
	6			4	2,09
CN-3 Pyr	2	6,22	4,1	12,3	8,8
	4			9,3	5,7
	5			2,24	1,14
	6			13,4	9,05
CN-4 Pyr	2	5,7	2,3	4,1	2,09
	3			13	4,8
	5			13	4,8
	6			4,1	2,09

Pour chaque composé la constante de vitesse globale rapportée au benzène et déterminée expérimentalement est très supérieure à celle calculée, en particulier dans le cas de cyano-4 pyridine.

La non additivité des constantes de vitesse, comparée à l'additivité des pourcentages d'isomères, montre qu'il n'y a pas exaltation de la réactivité de certaines positions individuelles (comme c'était le cas pour le sommet 2 de la quinoxaline) mais augmentation de la réactivité totale de la molécule. La même remarque s'impose dans le cas de la méthyl pyrazine. Il semble qu'il existe une intéraction entre le nuage électronique π du substrat et l'électron célibataire du phényle. La force de cette intéraction, variant suivant la nature et la géométrie du composé aromatique agirait sur la concentration des radicaux phényle autour de la molécule attaquée. Ceci influerait donc

sur la réactivité globale d'une molécule par rapport à une autre.

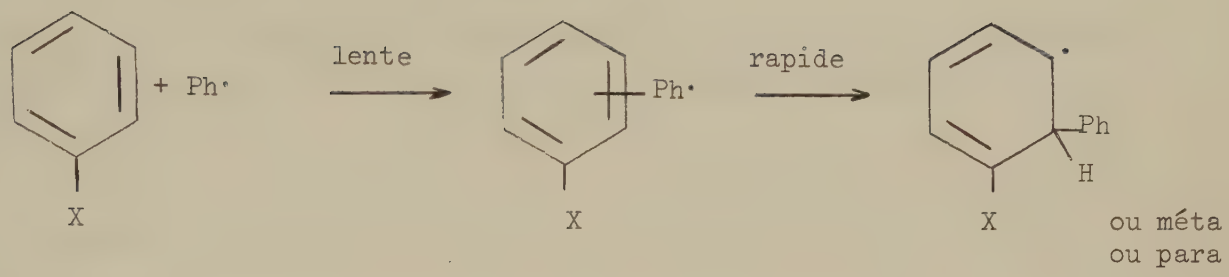
Lors de la paranitrophénylation de l'anisole (à 21°C et à 80°C) ROSSI (56) a obtenu des résultats (tableau VIII), qui sont comparables aux nôtres.

TABLEAU VIII

Source de radicaux paranitrophényles	T°	OCH_3 H K	% ortho	% méta	% para
N nitrosoacétanilide	21°	2,20	71,8%	13,2%	15,1%
Calculés à partir des résultats à 21°C	80°	1,75	67,2%	16,4%	16,4%
Péroxyde	80°	2,03	67,3%	16,7%	16,1%

Les pourcentages d'isomères à 80°C, calculés à partir des résultats obtenus à 21°C en utilisant la méthode de WILLIAMS (1), sont tout-à-fait en accord avec les pourcentages d'isomères obtenus expérimentalement avec le péroxyde de paranitrobenzoyle à 80°C. Par contre, la constante de vitesse globale calculée (K=1,75) dans les mêmes conditions, c'est-à-dire en supposant l'additivité des constantes de vitesse partielles, est différente de celle mesurée à 80°C.

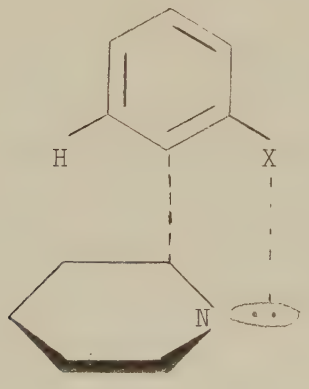
Afin d'expliquer ces résultats l'auteur a suggéré que l'attaque du phényle sur le substrat aromatique conduisait à un complexe π précédent le complexe σ. La réaction se ferait en deux étapes de vitesses différentes.



La première étape conduisant à un complexe π serait une étape lente, elle déterminerait la réactivité de la molécule, la seconde étape, formation d'un complexe σ serait rapide et déterminerait la sélectivité des différentes positions et dépendrait des énergies d'activation.

ROSSI fait également remarquer que, selon ce schéma, la constante de vitesse calculée à 80°C (K=1,93), en appliquant la loi d'ARRHENIUS directement à la constante de vitesse globale mesurée à 21°C est plus proche de la valeur expérimentale à 80°C.

SAHA (57) a repris cette hypothèse afin de justifier la diminution de réactivité de la position ortho lors de l'orthométhoxyphénylation et de l'orthobromophénylation de la pyridine. En effet, si l'état de transition supposé par WEINGARTEN (34) existe il y aurait répulsion entre le groupe méthoxy ou l'atome de brome et la paire d'électrons libres de l'azote pyridinique lors d'une attaque en position ortho.



Cependant, il nous semble que, dans ce cas, le complexe π dont parle les auteurs n'est pas en fait, un intermédiaire mais un état de transition.

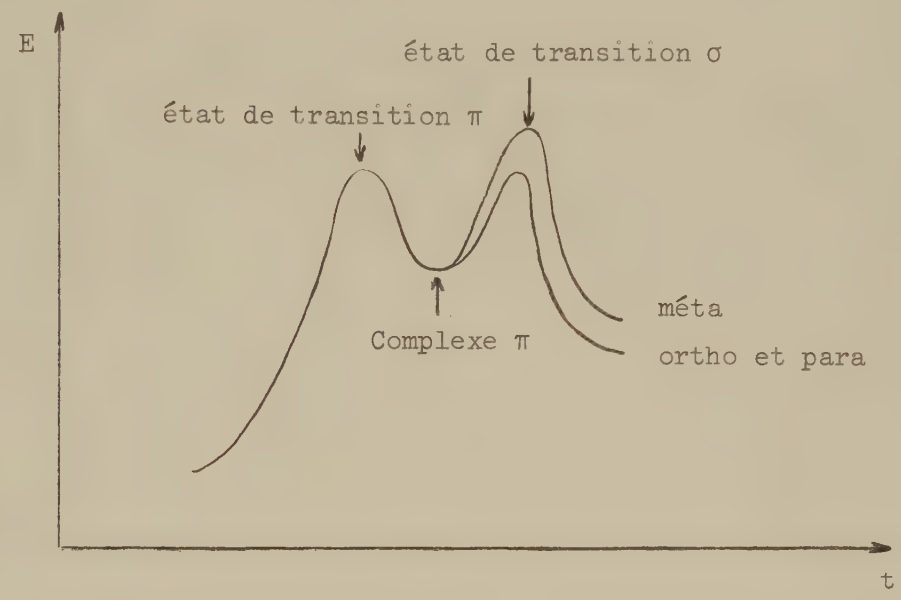
PETUKHOV (58) suppose que dans le transfert des radicaux phényle intervient un complexe π, dans ce cas nous aurions effectivement un intermédiaire.

En substitution électrophile le problème a été également étudié. DEWAR (59) et surtout OLAH (60,61,62) pensent que, dans certaines réactions électrophiles, lorsque le réactif est très puissant ou le substrat aromatique très basique, la formation d'un complexe π détermine la vitesse.

OLAH (60) a, en effet, remarqué que lors de la nitration par $NO_2^+ \ BF_4^-$ la constante de vitesse globale du toluène relative au benzène ($\frac{CH_3}{H}$ K) était peu différente de 1 alors qu'elle était égale à 30 lorsque l'agent nitrant était : $HNO_3 + CH_3COOH$. Par contre, les pourcentages d'isomères restaient inchangé Si l'on accepte le mécanisme de WHELAND, une grande réactivité du réactif, rendant les chocs tous efficaces, ne permet pas d'expliquer ces résultats. En effet, selon ce schéma, l'étape déterminante correspond à l'attaque d'un sommet du toluène et si le réactif est très puissant la distribution des isomères devrait être statistique. Or, la réactivité de la position méta est pratiquement nulle. Ces résultats ne s'expliquent donc que dans l'hypothèse d'une réaction en deux étapes dont la première conduisant à la formation d'un complexe π est déterminante du point de vue cinétique.

Nous devons retenir que cette hypothèse est valable lorsque le réactif est très puissant et lorsque la constante de vitesse globale est proche de 1. Ces deux conditions étant réunies dans le cas des substitutions radicalaires nous pouvons suggérer également l'existence d'un intermédiaire π. Ceci permettrait de justifier nos résultats : les constantes de vitesse globales relatives au benzène des trois cyano pyridines dépendraient de la facilité avec laquel le peut être formé le complexe π entre le radical phényle et le substrat aromatique ; les pourcentages d'isomères dépendraient ensuite de la réactivité de chaque sommet. Les constantes de vitesse partielles n'auraient, dans ce cas, aucun sens physique.

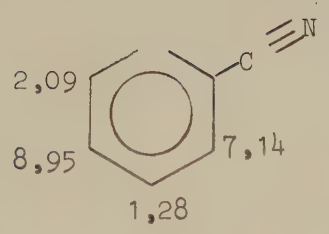
Nous pouvons représenter la courbe énergétique de la réaction de formation du complexe σ en fonction du temps dans le cas du benzonitrile.

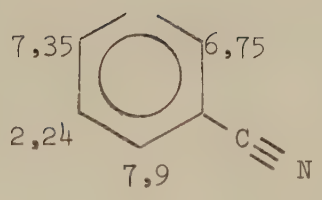


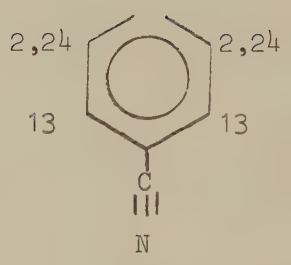
Lors de la phénylation des méthyl pyridines, l'effet d'un groupe méthyle a pu être mesuré (6). Pour cela, il suffit de rapporter les constantes de vitesse partielles à la pyridine. Par cette méthode on a obtenu des facteurs de vitesse partiels identiques à ceux du toluène pour chacune des méthyl pyridines :

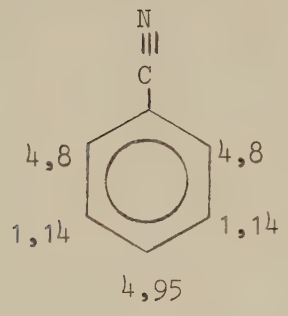
$$_{CH_3}^{CN}k_o = 2,3 \quad ; \quad _{CH_3}^{H}k_m = 1 \quad ; \quad _{CH_3}^{H}k_p = 1,3$$

Pour les cyano pyridines, l'effet du substituant CN est déterminé par une méthode analogue. L'existence possible d'un intermédiaire π conduit à des résultats non homogènes :









Ces divergences sont mises en évidence dans le tableau IX donnant les facteurs de vitesse ortho, méta et para du benzonitrile déterminé à partir des résultats de phénylation des trois cyano pyridines et du benzonitrile lui-même.

TABLEAU IX

Déterminées à partir de	CN H k_{ortho}	CN H $k_{méta}$	CN H k_{para}
Benzonitrile	4,8	1,14	4,95
Cyano-2 Pyridine	7,14	1,28 *** 2,09 *	8,95
Cyano-3 Pyridine	6,75 * 7,9 **	2,24	7,35
Cyano-4 Pyridine	13	2,24	

* Sommet en α de l'azote

** Sommet en β de l'azote

*** Sommet en γ de l'azote .

Nous vérifions cependant que dans tous les cas les constantes de vitesse partielles mesurées pour les positions situées en ortho ou en para du CN sont du même ordre de grandeur ; nous avons donc un effet mésomère prépondérant qui règle la réactivité de la molécule.

III - CALCUL DES INDICES THEORIQUES DE REACTIVITE

La méthode de HUCKEL sans recouvrement appliquée au benzonitrile et aux cyano pyridines permet de calculer les indices de réactivité radicalaire suivants :

- Les indices de valence libre (F) mesurent l'aptitude d'un carbone, appartenant à un système conjugué, à rompre ses liaisons π pour former une nouvelle liaison σ. Donc plus l'indice de valence libre est grand, plus le carbone considéré est réactif.

- Les énergies de localisation radicalaire (L_r) représentent l'énergie nécessaire à la localisation d'un électron sur un carbone donné. Cette énergie variera donc en sens inverse de la réactivité.

- Les indices de superdélocalisabilité radicalaire (S) introduits par FUKUI et coll. (63) représentent la variation d'énergie des électrons π, lorsqu'on passe de l'énergie initiale du substrat, à un état de transition dans lequel l'hydrogène est éloigné du carbone attaqué alors que le réactif s'en approche. On a :

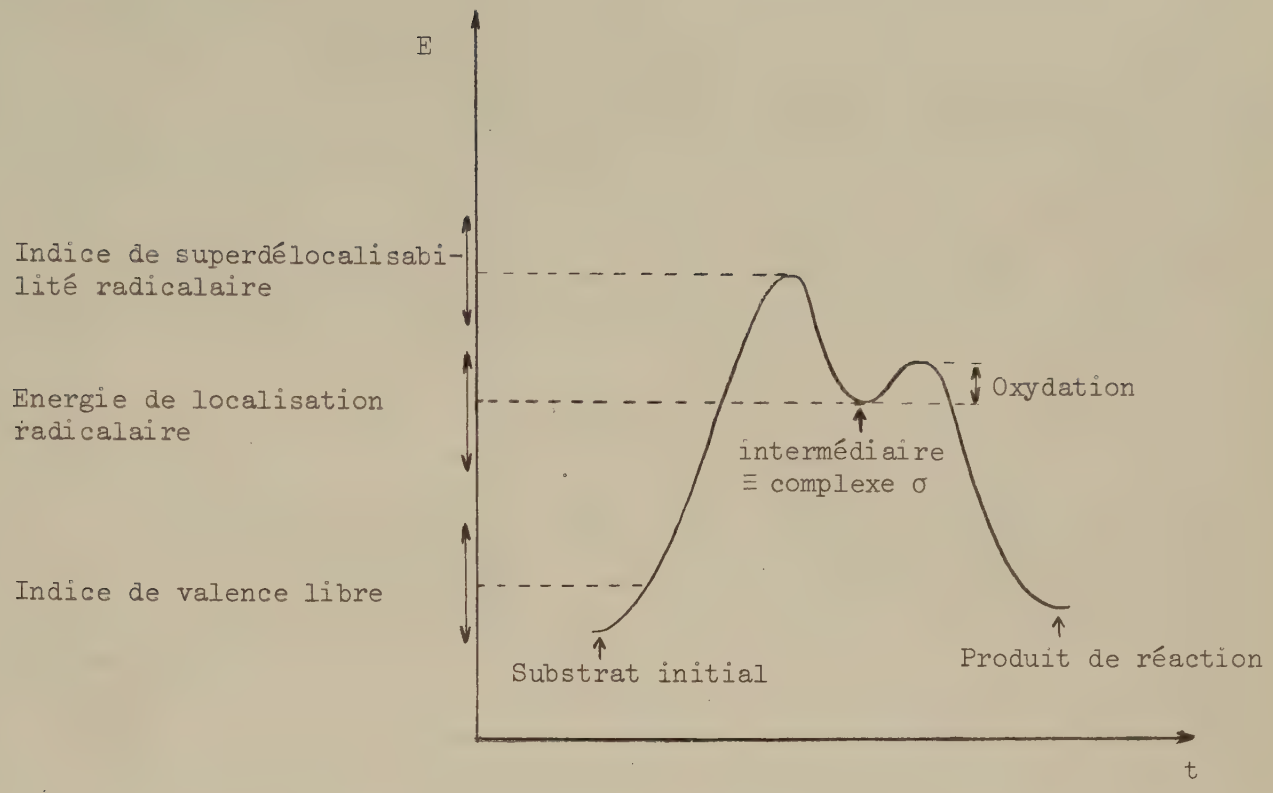
$$S_r = \sum_{j=1}^{m} \frac{c_r^2(j)}{\lambda_j} + \sum_{j=m+1}^{n} \frac{c_r^2(j)}{(-\lambda_j)}$$

Expression dans laquelle :

- S_r est l'indice superdélocalisabilité radicalaire du carbone r.
- 2 m est le nombre d'électrons π du substrat aromatique
- $c_r(j)$ est le coefficient de l'orbitale atomique du carbone r dans la $j^{ième}$ orbitale moléculaire
- λ_j est l'énergie de la $j^{ième}$ orbitale moléculaire
- n est le nombre d'orbitales atomiques π.

Cet indice a l'avantage de mieux représenter l'énergie de l'état de transition que l'énergie de localisation radicalaire.

Le diagramme ci-dessous représentant le schéma énergétique proposé par WHELAND permet de situer approximativement la position des différents indices sur le chemin cinétique.



1°) BENZONITRILE

a) Résultat des calculs.

Nous avons fait figurer (tableau X ; page 41) les indices de valence libre F, les énergies de localisation L, les indices de superdélocalisabilité S et les charges des atomes Q, obtenus pour le benzonitrile avec plusieurs jeux de paramètres permettant de décrire les hétéroatomes.

L'intégrale de COULOMB d'un substituant X se représente par

$$\alpha_X = \alpha_C + h_X \beta_{CC}$$

α_C et β_{CC} sont les intégrales de COULOMB et de résonance pour le benzène, h_X est un facteur correctif dont la valeur dépend de l'électronégativité du substituant ; h_X est positif ou négatif selon que le substituant est plus ou moins électronégatif que le carbone.

Dans notre tableau h_N, h_C et $h_{C'}$ se rapportent respectivement à l'azote et au carbone du groupe cyano et au carbone portant le substituant CN ($h_{C'}$ traduit l'effet inductif du CN).

De même l'intégrale de résonance entre un substituant X et le carbone auquel il est lié est donnée par l'expression :

$$\beta_{CX} = k_{CX}\, \beta_{CC}$$

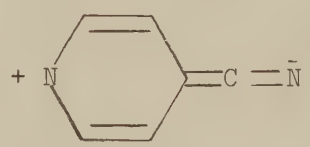
où β_{CC} représente l'intégrale de résonance d'une liaison C-C benzénique.

k_{CX} est un facteur correctif positif dépendant de la longueur de la liaison C-X (plus la liaison est courte, plus l'intéraction entre les deux atomes est forte et plus k_{CX} est grand).

Les paramètres h et k donnés dans la littérature (64) (ligne 1) ont été modifiés dans l'espoir d'améliorer les résultats.

La géométrie du benzonitrile (65) montre que la liaison C≡N est en fait très courte, c'est pourquoi nous avons testé un paramètre $k_{C\equiv N} = 2$ (ligne 2).

La mesure des moments électriques de pyridines γ substituées (66) montre que, dans la cyano-4 pyridine, la structure



est la principale structure résonante, l'azote du groupe cyano est donc plus électronégatif que l'azote pyridinique. Comme h_N pour l'azote pyridinique est de l'ordre de 0,5 nous avons voulu traduire l'électronégativité supérieure de l'azote du CN en prenant $h_N = 0{,}6$ (ligne 4).

Les paramètres concernant les intégrales de résonance (ligne 6) sont obtenus en utilisant la courbe, k_{CX} = f (distance intératomique C-X) de MULLIKEN, RIEKE et BROWN (67) et les données concernant la géométrie de benzonitrile (65).

Paramètres		F			L			S			Q Charges des atomes			N°
		2	3	4	2	3	4	2	3	4	2	3	4	
h_N =0,3 h_C =0,1 h'_C=0	k_{CN} =1,5 $k_{CC'}$=1	0,4313	0,3958	0,4090	2,43235	2,54266	2,47344	0,8884	0,8308	0,8752	0,98791	1,00043	0,98990	1
h_N =0,3 h_C =0,1 h'_C=0	k_{CN} =2 $k_{CC'}$=1	0,4229	0,3965	0,4054	2,46703	2,54059	2,49759	0,8664	0,8317	0,8575	0,99268	1,00034	0,99371	2
h_N =0,3 h_C =0,1 h'_C=0,03	k_{CN} =2 $k_{CC'}$=0,6	0,4079	0,3979	0,4013	2,50979	2,53767	2,52156	0,8456	0,8327	0,8423	0,99246	1,00040	0,99468	3
h_N =0,6 h_C =0,3 h'_C=0,1	k_{CN} =2 $k_{CC'}$=1	0,4250	0,3963	0,4065	2,46017	2,54115	2,49511	0,8739	0,8314	0,8637	0,96995	1,00144	0,97777	4
h_N =0,6 h_C =0,3 h'_C=0,1	k_{CN} =2 $k_{CC'}$=0,8	0,4161	0,3971	0,4038	2,48558	2,53937	2,50893	0,8596	0,8321	0,8530	0,97489	1,00127	0,98196	5
h_N =0,6 h_C =0,3 h'_C=0,1	k_{CN} =1,8 $k_{CC'}$=0,8	0,4183	0,3969	0,4048	2,47656	2,53992	2,50291	0,8657	0,8313	0,8579	0,97325	1,00130	0,98040	6

TABLEAU X

On remarque que, lorsque les paramètres relatifs aux intégrales de COULOMB et de résonance du groupe cyano varient dans des limites raisonables, il n'est pas possible d'obtenir des résultats en accord, même qualitatif, avec l'expérience.

Expérimentalement nous avons mesuré des constantes de vitesse en ortho et para de même ordre, alors que théoriquement nous trouvons toujours :

$$k_{ortho} > k_{para} > k_{méta}$$

Aucun indice de réactivité ne reflète l'égalité de réactivité des positions ortho et para, quels que soient les paramètres utilisés.

Nous avons ensuite calculé les constantes de vitesse théoriques, en appliquant les relations données au chapitre I, déduites de la loi d'ARRHENIUS, afin de déterminer les paramètres et l'indice susceptibles de donner le meilleur accord avec les résultats expérimentaux. Nous avons utilisé $\beta = 20$ kcal comme intégrale de résonance.

Nous avons également fait figurer, dans tous les cas, le rapport $\frac{k_o}{k_p}$ entre les facteurs de vitesse mesurés en ortho et en méta, pour simplifier la comparaison.

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau XI.

Chaque ligne (n° 1-2-4-6) se réfère à un jeu de paramètres décrit Tableau X, que nous rappelons ci-dessous.

n° 1	$h_N = 0,3$	;	$h_c = 0,1$				
	$k_{CN} = 1,5$	;	$k_{cc'} = 1$				
n° 2	$h_N = 0,3$	;	$h_c = 0,1$				
	$k_{CN} = 2$	;	$k_{cc'} = 1$				
n° 4	$h_N = 0,6$	;	$h_c = 0,3$	;	$h_{c'} = 0,1$		
	$k_{CN} = 2$	;	$k_{cc'} = 1$				
n° 6	$h_N = 0,6$	;	$h_c = 0,3$	;	$h'_c = 0,1$		
	$k_{CN} = 1,8$	;	$k_{cc'} = 0,8$				

N°	k_{exp}			k_{th} à partir de F			k_{th} à partir de L			k_{th} à partir de S			k_o / k_p			
	2	3	4	2	3	4	2	3	4	2	3	4	exp.	F	L	S
1	4,8	1,14	4,95	6,75	0,85	1,79	18,8	0,82	5,8	4,85	0,93	3,28	0,97	3,77	3,24	1,48
2	4,8	1,14	4,95	3,94	0,9	1,46	7,07	0,875	2,97	1,1	0,98	1,07	0,97	2,7	2,38	1,03
4	4,8	1,14	4,95	4,45	0,87	1,555	8,6	0,86	3,2	3,16	0,95	2,36	0,97	2,86	2,68	1,34
6	4,8	1,14	4,95	3,04	0,9	1,41	5,37	0,895	2,54	3,99	0,945	2,01	0,97	2,15	2,12	1,98

TABLEAU XI

On remarque que, parmi les trois indices, la superdélocalisabilité radicalaire reflète le mieux la réactivité expérimentale de la molécule. Ceci avait déjà été observé lors de la comparaison des constantes de vitesse théoriques et expérimentales obtenues par phénylation de l'ion pyridinium (5).

Si l'intégrale de résonance du nitrile devient égale à 2 les rapports $\frac{k_o}{k_p}$ s'améliorent , toutefois, on observe une diminution importante des valeurs propres des constantes de vitesse.

L'augmentation des intégrales de COULOMB des atomes de carbone et d'azote du groupe cyano exalte plus la réactivité des positions ortho que celle de la position para.

b) Discussion

Les effets électroniques d'un substituant peuvent être divisés en cinq types (68), les trois premiers provenant de la polarisation de la liaison substrat-substituant, les deux autres étant dus aux intéractions de résonance entre le substrat et le substituant.

- Effet de champ : la liaison polaire substrat-substituant est un dipole qui crée un champ électrique pouvant affecter le centre réactionnel à travers l'espace.

- Effet inductif σ : l'effet inductif primaire se transmet au centre réactionnel par la polarisation successive des liaisons σ. Cet effet diminue très rapidement et devient négligeable au delà de une ou deux liaisons (69).

- Effet inductif π : la charge électrostatique située sur l'atome adjacent au substituant polarise le système π. Cet effet produit des charges alternantes sur la chaine carbonée dont la valeur absolue diminue quand on s'éloigne du substituant.

- Effet mésomère : c'est l'effet de résonance classique, qui introduit des charges alternantes égales positives ou négatives selon que le substituant est -R ou +R laissant des charges nulles sur les autres carbones.

- Effet électromère : appelé également effet de conjugaison mutuelle cet effet apparait lorsque deux substituants +R et -R, placés sur un cycle aromatique, sont susceptibles de se conjuger mutuellement (70). Ceci se traduit par une diminution de l'énergie de la molécule.

Une représentation schématique des principaux effets, dans le cas d'un substituant X répulsif à la fois au sens inductif et mésomère sera la suivante :

Effet I_σ ou de champ	$X - \overset{\delta+}{C} - \overset{\delta-}{C} - \overset{\delta\delta-}{C} - \overset{O}{C} - \overset{O}{C}$
Effet I_π	$X \text{——} \overset{\delta+}{C} - \overset{\delta\delta-}{C} - \overset{\delta\delta\delta+}{C} - \overset{\delta\delta-}{C}$
Effet mésomère	$X - \overset{O}{C} - \overset{\delta-}{C} - \overset{O}{C} - \overset{\delta-}{C}$

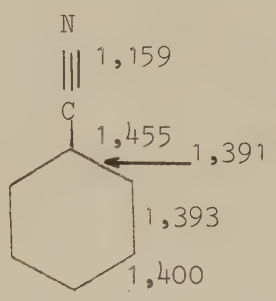
Les charges obtenues, par la méthode de HUCKEL, dans le cas du benzonitrile (tableau IX) sont caractéristiques d'un effet inductif π. Or, les résultats de phénylation de ce même composé sont en accord avec la prédominance d'un effet mésomère (la symétrie cyclindrique du groupement cyano ne permet pas de faire appel à un effet stérique qui diminuerait la réactivité de la position ortho). Il semble que la méthode de HUCKEL ne soit donc pas très adaptée lorsqu'intervient un effet mésomère important.

La méthode de la mésomérie, (71) si elle ne présentait pas de grosses difficultés mathématiques, nous aurait certainement permis d'apporter une justification théorique beaucoup plus acceptable aux résultats expérimentaux concernant le benzonitrile et les cyano-pyridines.

Par la méthode de HUCKEL, toutefois, il serait peut-être possible de traduire artificiellement cet effet mésomère en modifiant les intégrales de résonance des liaisons du cycle, c'est-à-dire en donnant aux liaisons 2-3 et 5-6 un caractère de double liaison plus marqué. Cette modification serait valable dans le cas des indices de valence libre, si le benzonitrile n'avait pas

une structure parfaitement benzénique.

Or, les longueurs de liaisons mesurées par micro ondes attribuent au benzonitrile une structure très proche de la structure benzénique (65) comme le montre la géométrie ci-dessous (les longueurs de liaison sont données en Å).



Nous verrons cependant qu'une modification de ce type permet d'obtenir un accord satisfaisant entre les constantes de vitesse relatives au benzène de chaque sommet des cyano pyridines et les indices de réactivité théorique.

Dans le cas des énergies de localisation radicalaire, une telle modification, bien que ne se justifiant pas pleinement, est cependant plus admissible. En effet, on peut très bien supposer que, bien que la structure initiale ne fasse pas apparaître de modifications structurales par rapport au benzène, le complexe conjugué peut présenter de telles déformations.

2°) CYANO PYRIDINES

Comme nous l'avons vu pour le benzonitrile, quels que soient les paramètres utilisés pour représenter le groupement cyano, il n'a pas été possible d'obtenir un accord, même qualitatif entre les indices de réactivité mesurés et les constantes de vitesse expérimentales. On retrouve, également une réactivité de la position para beaucoup trop faible. Ce résultat ne doit pas nous surprendre étant donné que les indices de réactivité traduisent de façon additive les effets des substituants (72).

Afin de mettre en évidence l'importance de l'effet mésomère nous avons repris les calculs en modifiant la valeur des intégrales β du cycle. Nous avons pris successivement pour les intégrales de résonance des liaisons du cycle parallèles à la liaison C ≡ N les valeurs suivantes :

$$\beta'_{CC} = 1,01\ \beta_{CC}$$

$$\beta'_{CC} = 1,05\ \beta_{CC}$$

$$\beta'_{CC} = 1,1\ \beta_{CC}$$

Les paramètres adoptés pour le groupement cyano sont les mêmes que ceux que nous avons indiqués dans la ligne n° 6 du tableau IX.
Nous avons pris comme intégrale de COULOMB, pour l'azote pyridinique, la valeur préconisée par BROWN (73) soit $\alpha_N = \alpha_C + 0,5\ \beta_{CC}$.
Les résultats ainsi obtenus sont réunis dans le tableau XII.
Afin de faciliter la comparaison des différents indices nous rappelons que la réactivité d'une position est d'autant plus forte que l'indice de valence libre et l'indice de superdélocalisabilité sont grands et que l'énergie de localisation radicalaire est faible. Nous rappelons également dans le schéma ci-dessous les constantes de vitesse partielles relatives à un sommet du benzène des cyano pyridines :

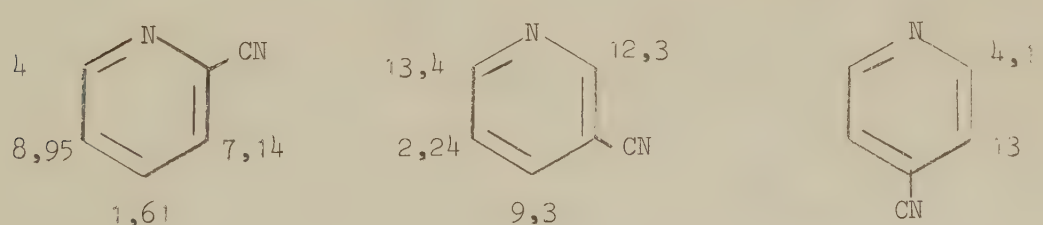


TABLEAU XII

Composés	Sommets	$\beta'_{CC} = 1,01\ \beta_{CC}$			$\beta'_{CC} = 1,05\ \beta_{CC}$			$\beta'_{CC} = 1,1\ \beta_{CC}$		
		F	L	S	F	L	S	F	L	S
CN-2 Pyridine	3	0,4260	2,46940	0,8742	0,4230	2,52691	0,8545	0,4195	2,59873	0,8316
	4	0,3998	2,55106	0,8488	0,3966	2,61120	0,8265	0,3929	2,68621	0,8009
	5	0,4095	2,47568	0,8811	0,4162	2,45367	0,8946	0,4248	2,42596	0,9119
	6	0,4052	2,53856	0,8430	0,4022	2,59832	0,8207	0,3987	2,67288	0,7950
CN-3 Pyridine	2	0,4367	2,46113	0,8921	0,4333	2,51873	0,8699	0,4293	2,59055	0,8442
	4	0,4318	2,47802	0,8981	0,4286	2,53646	0,8759	0,4248	2,60934	0,8504
	5	0,3945	2,55897	0,8250	0,3919	2,61952	0,8046	0,3888	2,69498	0,7810
	6	0,4205	2,47253	0,8995	0,4268	2,45247	0,9118	0,4350	2,42691	0,9279
CN-4 Pyridine	2	0,4067	2,52664	0,8539	0,4039	2,58771	0,8343	0,4006	2,66383	0,8117
	3	0,4276	2,45671	0,8845	0,4245	2,51497	0,8643	0,4209	2,58757	0,8410

Les indices de réactivité les plus sensibles aux modifications des paramètres sont l'énergie de localisation et la superdélocalisabilité radicalaire.

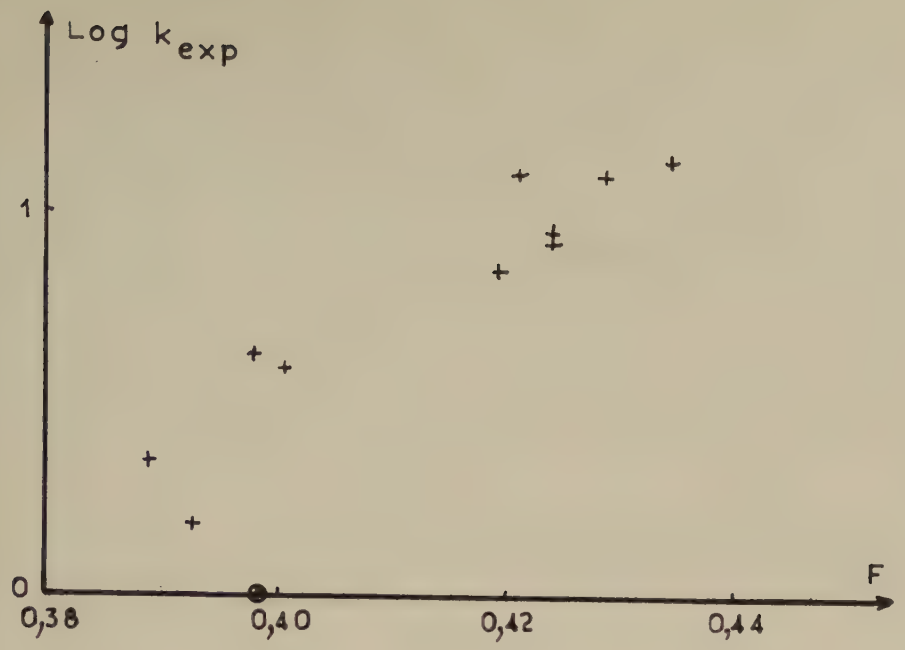
Nous pouvons alors comparer pour les cyano pyridines, les ordres de réactivité obtenus, avec les différents indices, aux ordres de réactivités expérimentaux (tableau XIII).

TABLEAU XIII

Composés			CN-2 Pyr.	CN-3 Pyr.	CN-4 Pyr.
Ordres de réactivité expérimentaux			(5) > 3 > 6 > 4	(6) > 2 > 4 > 5	3 > 2
Ordres de réactivités théoriques	β'_{CC} = 1,01 β_{CC}	F	3 > (5) > 6 > 4	2 > 4 > (6) > 5	3 > 2
		L	3 > (5) > 6 > 4	2 > (6) > 4 > 5	3 > 2
		S	(5) > 3 > 4 > 6	(6) > 4 > 2 > 5	3 > 2
	β'_{CC} = 1,05 β_{CC}	F	3 > (5) > 6 > 4	2 > 4 > (6) > 5	3 > 2
		L	(5) > 3 > 6 > 4	(6) > 2 > 4 > 5	3 > 2
		S	(5) > 3 > 4 > 6	(6) > 4 > 2 > 5	3 > 2
	β'_{CC} = 1,1 β_{CC}	F	(5) > 3 > 6 > 4	(6) > 2 > 4 > 5	3 > 2
		L	(5) > 3 > 6 > 4	(6) > 2 > 5 > 4	3 > 2
		S	(5) > 3 > 4 > 6	(6) > 4 > 2 > 5	3 > 2

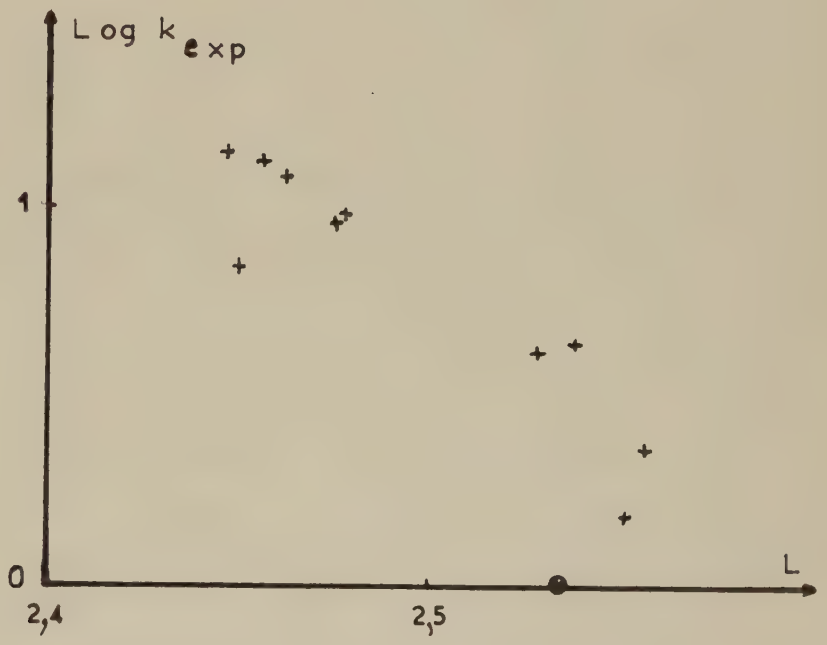
Les sommets encerclés représentent les sommets situés en para du substituant cyano.

Nous remarquons qu'une très légère modification de l'intégrale β'_{CC} suffit à traduire la forte réactivité de la position para lorsque l'on utilise la superdélocalisabilité radicalaire. Un résultat équivalent n'est obtenu avec les énergies de localisation radicalaire et, à fortiori, avec les indices de valence libre qu'après une modification beaucoup plus importante de l'intégrale β'_{CC}. Quantitativement les accords sont beaucoup moins satisfaisants comme en témoigne la figure I.



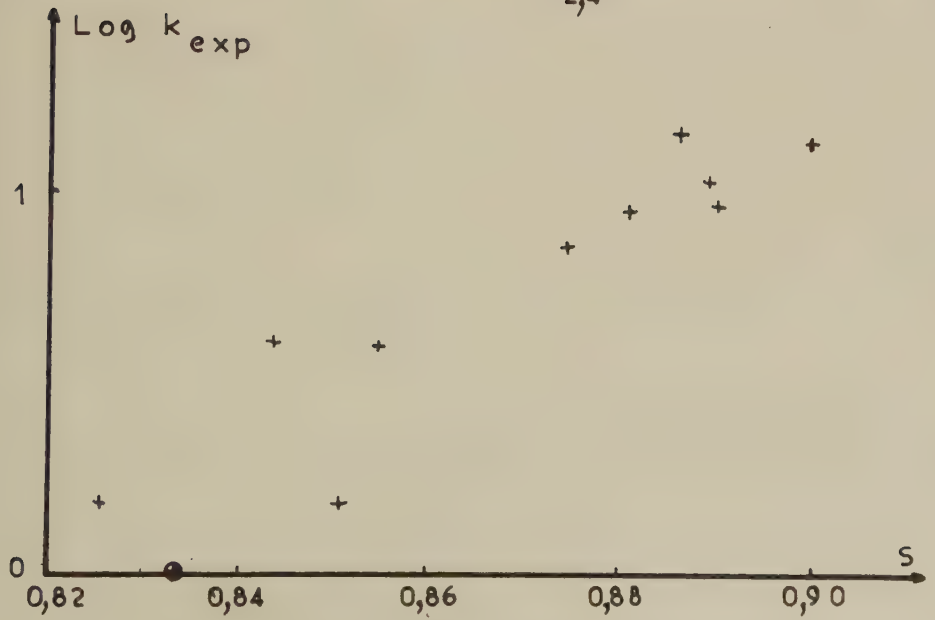
INDICE DE VALENCE LIBRE

$\beta'_{CC} = 1,1\,\beta_{CC}$



ENERGIE DE LOCALISATION RADICALAIRE

$\beta'_{CC} = 1,01\,\beta_{CC}$



SUPERDELOCALISABILITE RADICALAIRE

$\beta'_{CC} = 1,01\,\beta_{CC}$

⊕ Indices du benzène

FIGURE I

Chapitre III

SEPARATION ET IDENTIFICATION DES ISOMERES

L'attaque du péroxyde de benzoyle sur les cyano pyridines permet d'obtenir très facilement les phényl cyano pyridines. Seules les synthèses spécifiques des cyano-2 phényl-6 pyridine (74), cyano-2 phényl-4 pyridines (74), cyano-3 phényl-5 pyridine (75) et cyano-4 phényl-2 pyridine (76) ont été décrites dans la littérature. Les méthodes employées sont d'ailleurs longues et délicates.

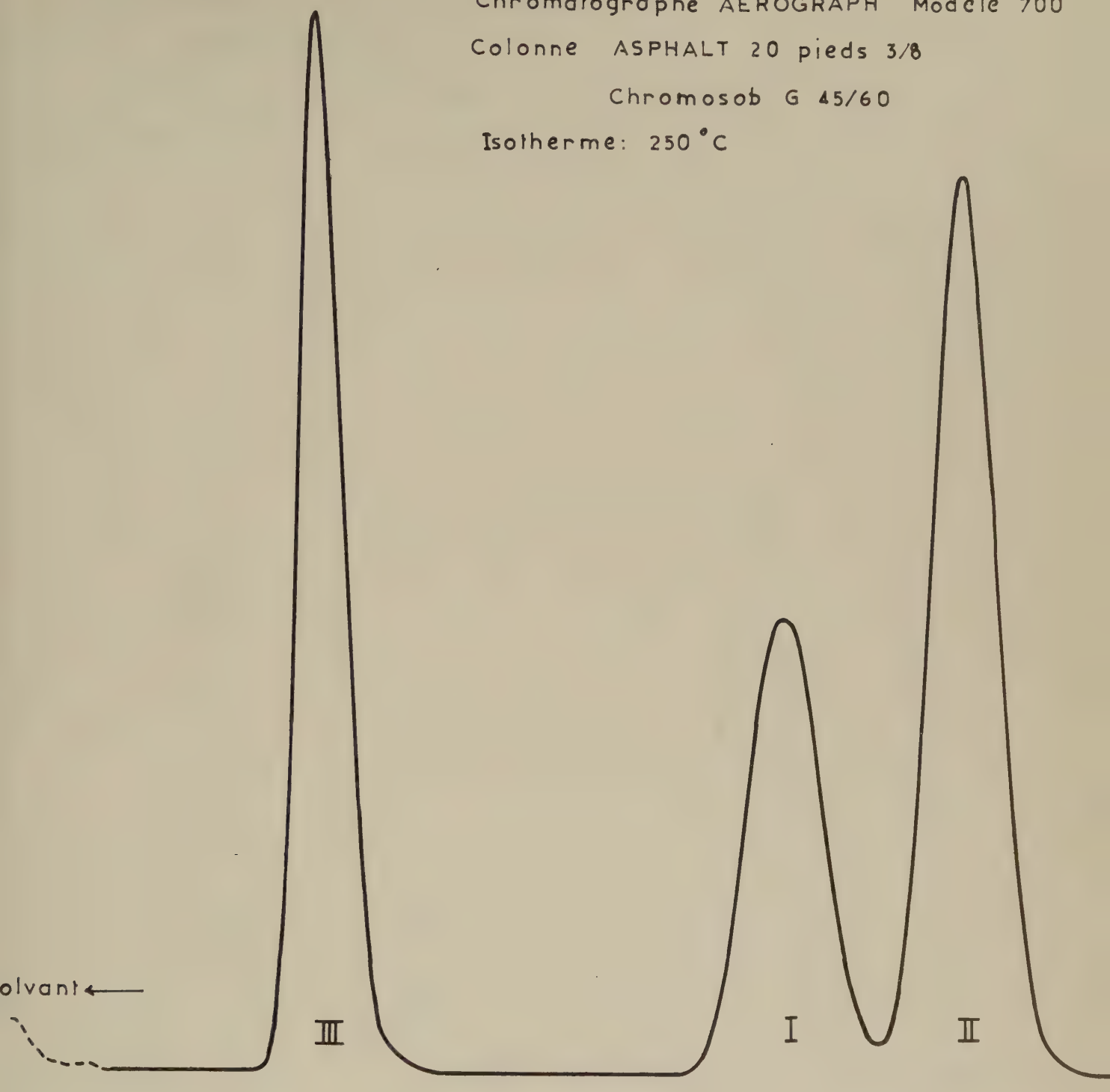
La phénylation radicalaire, bien que peu sélective, permet d'obtenir certains de ces dérivés, par exemple, les cyano-4 phényl-3 pyridine, cyano-2 phényl-3 pyridine, avec des rendements équivalents ou même supérieurs aux autres méthodes de synthèse. Une difficulté provient de la séparation des isomères.

Nous donnerons dans ce chapitre une méthode permettant de séparer facilement les phényl cyano-pyridines que nous identifierons par leurs spectres de RMN et IR.

Nous étudierons également la séparation et l'identification des phényl quinoxalines.

I - SEPARATION DES ISOMERES

Les chromatogrammes des mélanges de phénylation (figures II, III, IV, V) mettent en évidence que la séparation directe des isomères par une



CHROMATOGRAMME DES PHENYL CYANO 2 PYRIDINES

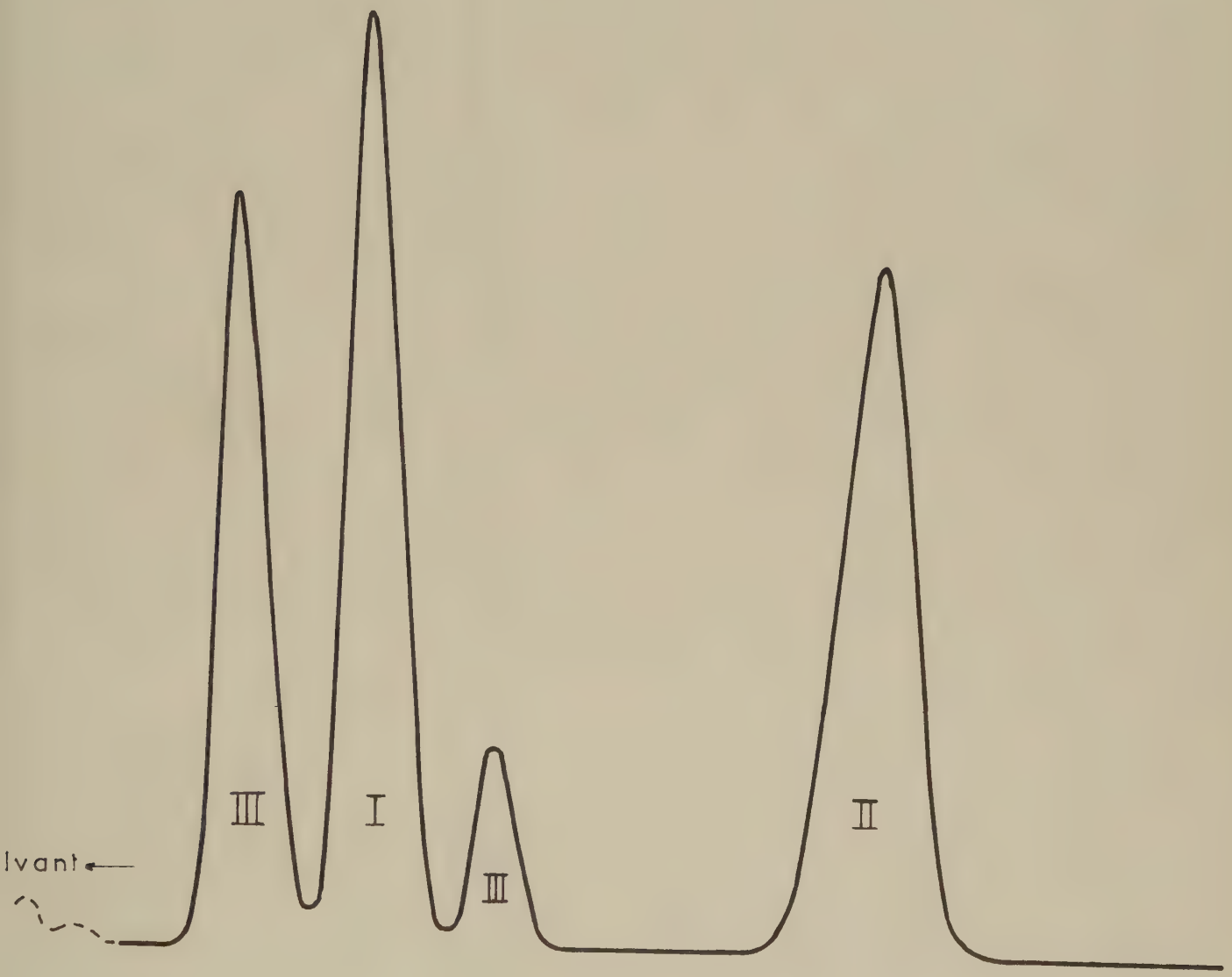
FIGURE II

Chromatographe AEROGRAPH Modèle 700

Colonne ASPHALT 20 pieds 3/8

Chromosorb G 45/60

Isotherme: 250°C



CHROMATOGRAMME DES PHENYL CYANO 3 PYRIDINES

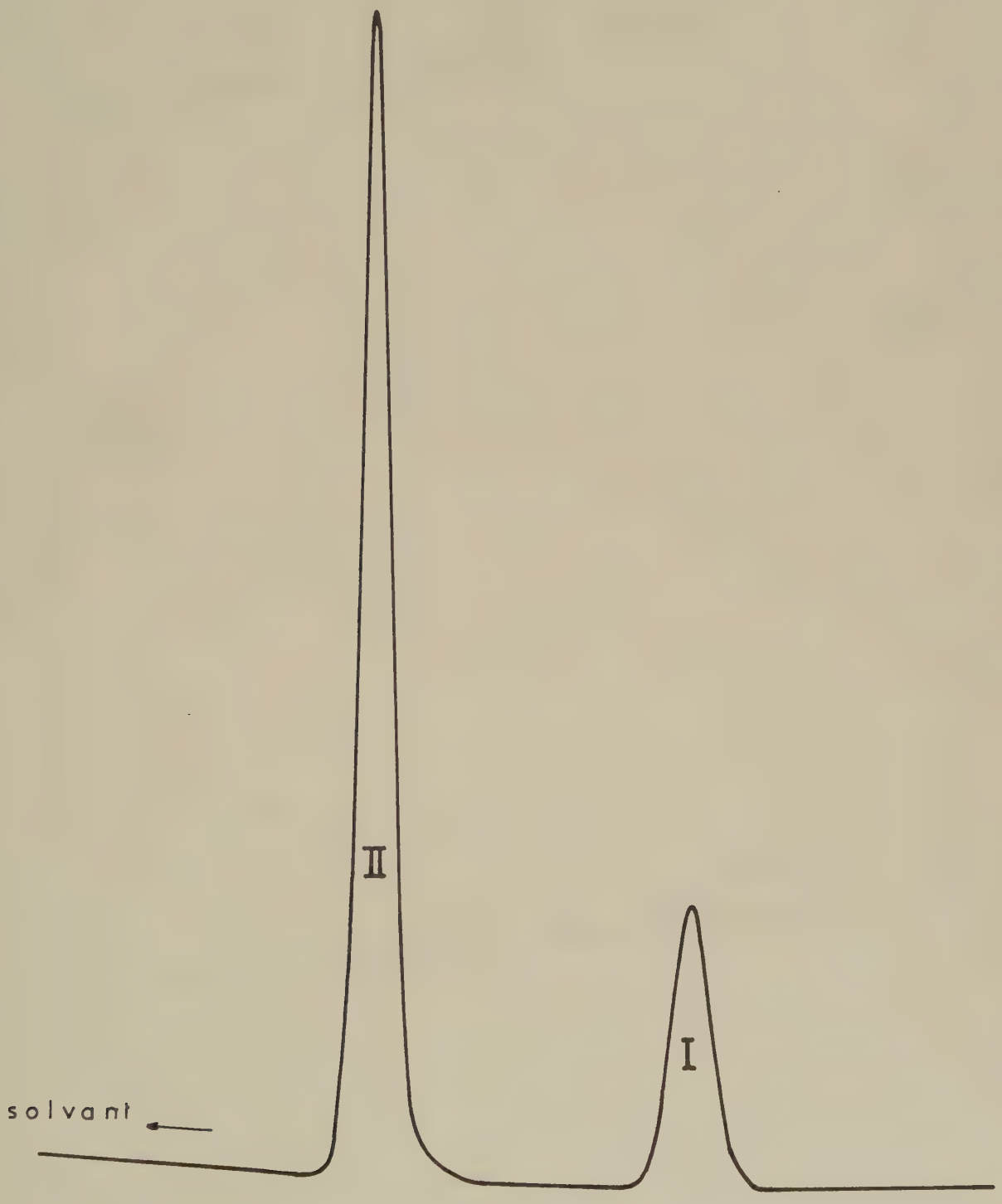
FIGURE III

Chromatographe AEROGRAPH Modèle 700

Colonne ASPHALT 20 pieds 3/8"

Chromosorb G 45/60

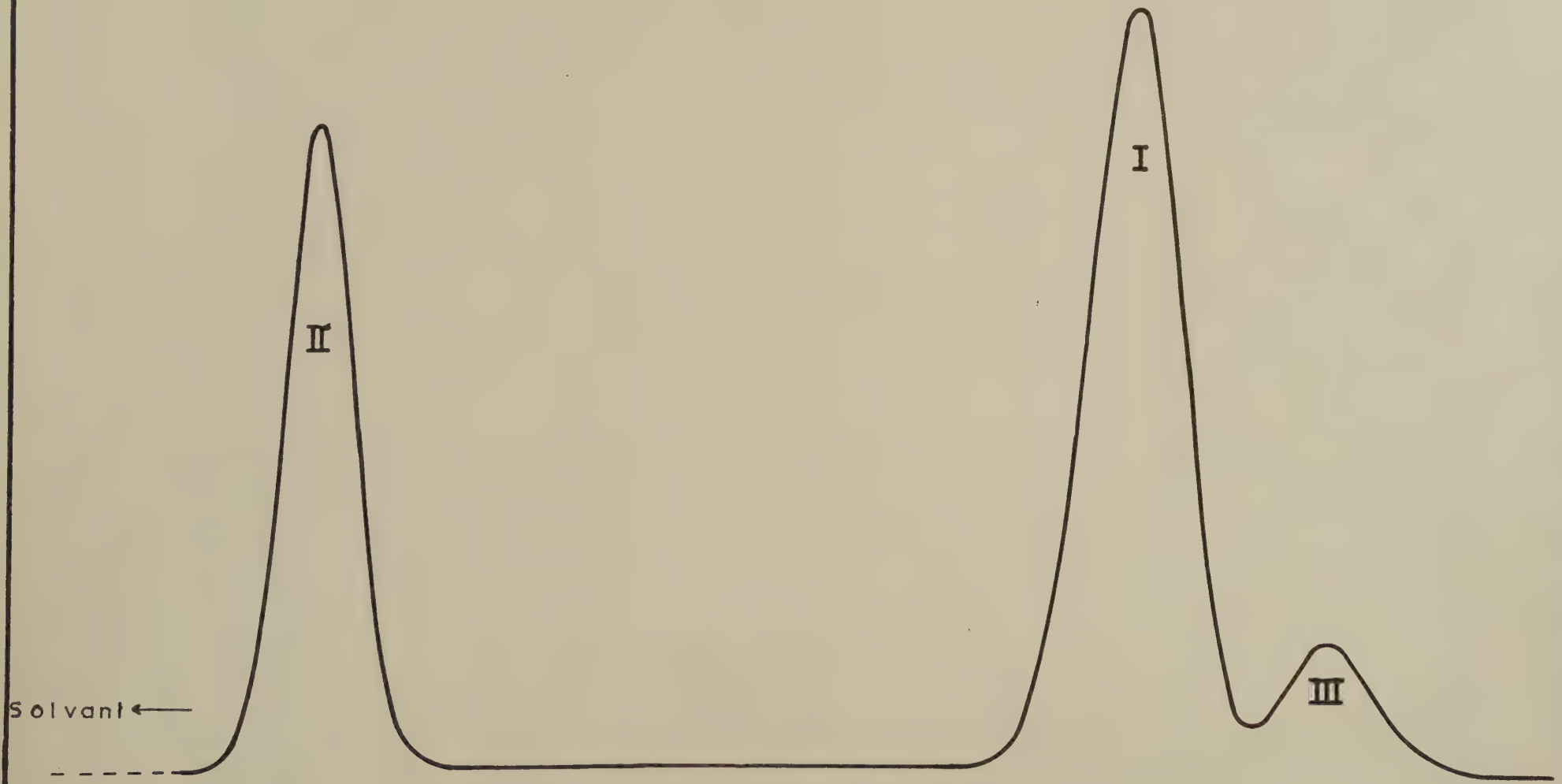
Isotherme: 250°C



CHROMATOGRAMME DES PHENYL CYANO 4 PYRIDINES

FIGURE IV

Chromatographe AEROGRAPH Modèle 700
Colonne ASPHALT 20 pieds 3/8
Chromosorb G 45/60
Isotherme: 260 °C



CHROMATOGRAMME DES PHENYL QUINOXALINES

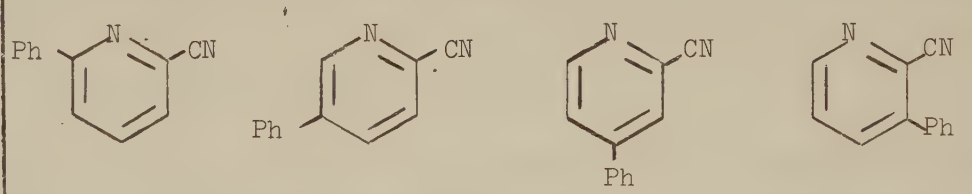
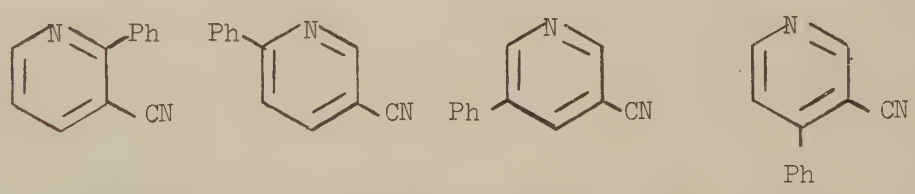
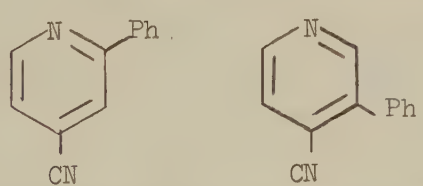
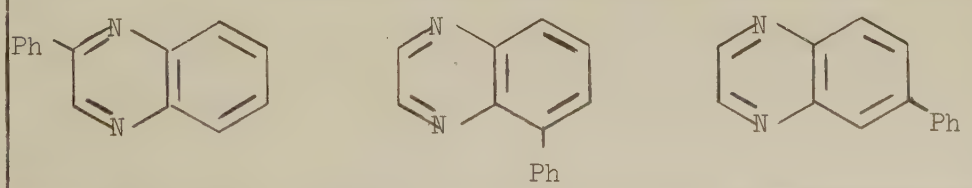
FIGURE V

simple chromatographie préparative en phase gazeuse sera délicate à l'exception de la cyano-4 pyridine. D'autre part, les goudrons formés lors de la réaction risquent de détériorer rapidement les colonnes utilisées.

Pour ces raisons, après avoir concentré au maximum les mélanges de phénylation par évaporation de l'hétérocycle en excès, nous avons effectué au préalable une chromatographie sur alumine.

L'éluant utilisé était l'éther de pétrole recueilli entre 40°C et 65°C. Chaque fraction de 500 ml était évaporée puis étudiée en chromatographie en phase gazeuse. Ceci nous a permis de déterminer l'ordre d'élution des différents isomères ; les résultats relatifs aux cyano-pyridines et à la quinoxaline sont réunis dans le tableau XIV.

TABLEAU XIV

Composés	Ordre d'élution des isomères
CN-2 Pyr.	
CN-3 Pyr.	
CN-4 Pyr.	
Quinoxaline	

Ce tableau est intéressant car il permet de mettre en évidence l'importance de la géométrie de la molécule sur l'ordre d'élution des différents isomères. En particulier, on remarque que l'adsorption diminue lorsque l'encombrement de l'atome d'azote augmente. En effet, il y a intéraction entre les sites acides du type BROENSTED ou LEWIS de l'alumine et la paire d'électrons libres de l'atome d'azote (77).

Les chromatogrammes d'élution sont donnés (figures II, III, IV, V) ; pour chaque composé, nous avons indiqué en chiffres romains l'ordre d'apparition des pics, obtenu par chromatographie sur alumine. Il apparait donc que les chromatographies en phase gazeuse et sur alumine se complètent et permettent d'obtenir séparément chaque isomère. Le cas des phényl quinoxalines est particulièrement intéressant car nous n'avons pas pu trouver une colonne séparant bien les isomères 2 et 6.

II - IDENTIFICATION DES ISOMERES

- Spectres RMN

L'analyse des spectres de RMN des dérivés phénylés des méthyl pyridines (5) et des diméthyl pyridines (78) effectués dans le tétrachlorure de carbone, en utilisant comme référence le tétraméthyl silane, montre que les déplacements chimiques des protons pyridiniques dépendent essentiellement de leur position par rapport à l'atome d'azote et que les constantes de couplages sont très peu perturbées par la présence de substituants. Cette constatation avait déjà été faite par BRUGEL (79) qui a étudié 154 pyridines substituées.

De ce fait, si l'analyse des spectres de RMN des phényl cyano pyridines est possible, nous pourrons aussi identifier chaque isomère.

- Spectre IR

Les bandes de déformation hors du plan des liaisons C - H aromatiques sont caractéristiques du nombre d'hydrogènes adjacents sur le cycle.

De plus, il existe des bandes caractéristiques de la position des substituants (80). Les spectres infrarouges des isomères obtenus permettront donc de vérifier la structure qui leur a été attribuée par RMN.

1°) IDENTIFICATION DES PHENYL CYANO-2 PYRIDINES

a) Cyano-2 phényl-3 pyridine

Solide : F_{obs} = 126 - 127°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$ Calc % : C : 80,0 H : 4,45 N : 15,55

Tr : 80 4,52 15,45

Spectre IR en cm^{-1} : 3050, 2230, 1570, 1540, 1450, 1410, 1250, 1230, 1180, 1120, 1075, 1065, 1000, 990, 930, 820, 775, 750, 700, 580, 570.

Spectre de RMN : solvant DMSO, réf.: "low field du ^{13}C du DMSO ; δ = 5,1 (1H quadruplet correspondant à la partie X du spectre ABX : H_6) entre 4,5 et 4 (2H = 8 raies correspondant à la partie AB du spectre ABX : H_5 à 4,39 et H_4 à 4,22), de 4 à 3,77 (5H massif du phényle) ; $J_{4,5}$= 8 cps ; $J_{4,6}$= 2,14 cps ; $J_{5,6}$ = 4,7 cps.

b) Cyano-2 phényl-4 pyridine

La position 4 de la cyano-2 pyridine est peu réactive ce qui crée des difficultés de séparation.

N'ayant pu isoler la cyano-2 phényl-4 pyridine du mélange d'isomères, nous avons pu déterminer tout de même,par RMN,que son temps de rétention était identique à celui de la cyano-2 phényl-6 pyridine.

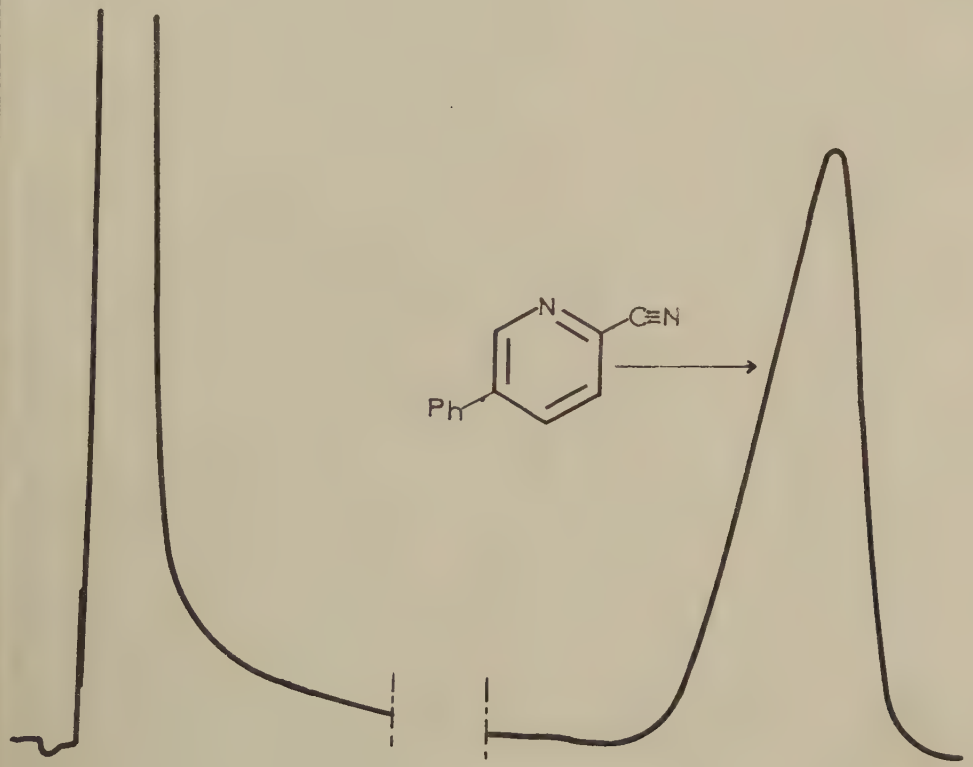
Par chromatographie en phase gazeuse préparative nous avons isolé le dernier pic correspondant à la cyano-2 phényl-5 pyridine (figure VI spectre n° 1). Le mélange restant est enrichi en phényl-6, il contient la phényl-4 (même temps de rétention) et également de la phényl-5 comme le montre le chromatogramme et le spectre de RMN (figure VII ; spectre n°2).

Chromatographe AEROGRAPH Modèle 700

Colonne ASPHALT 20 pieds 3/8

Chromosorb G 40/60

Isotherme : 250°C

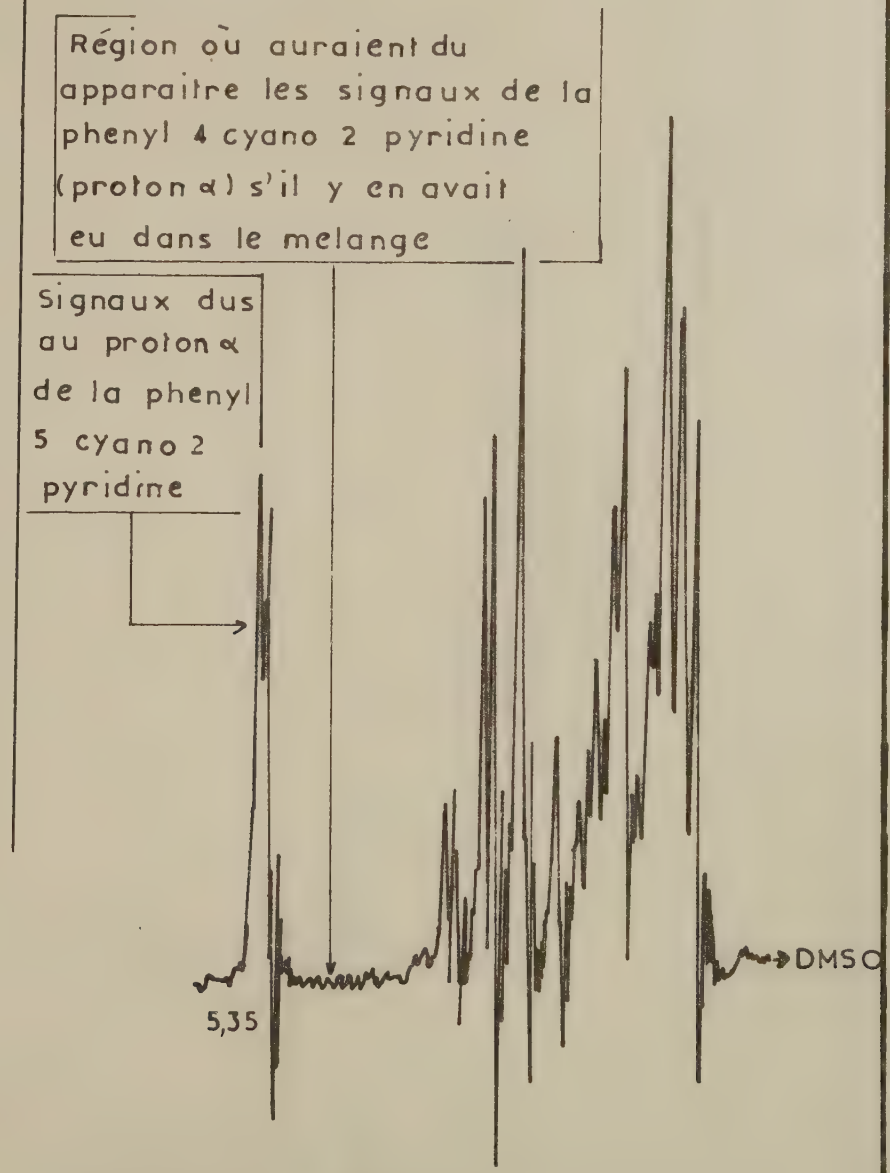


CHROMATOGRAMME

Spectromètre : PERKIN-ELMER Modèle R10

60 megacycles/seconde

Solvant : DMSO



SPECTRE DE RMN N°1

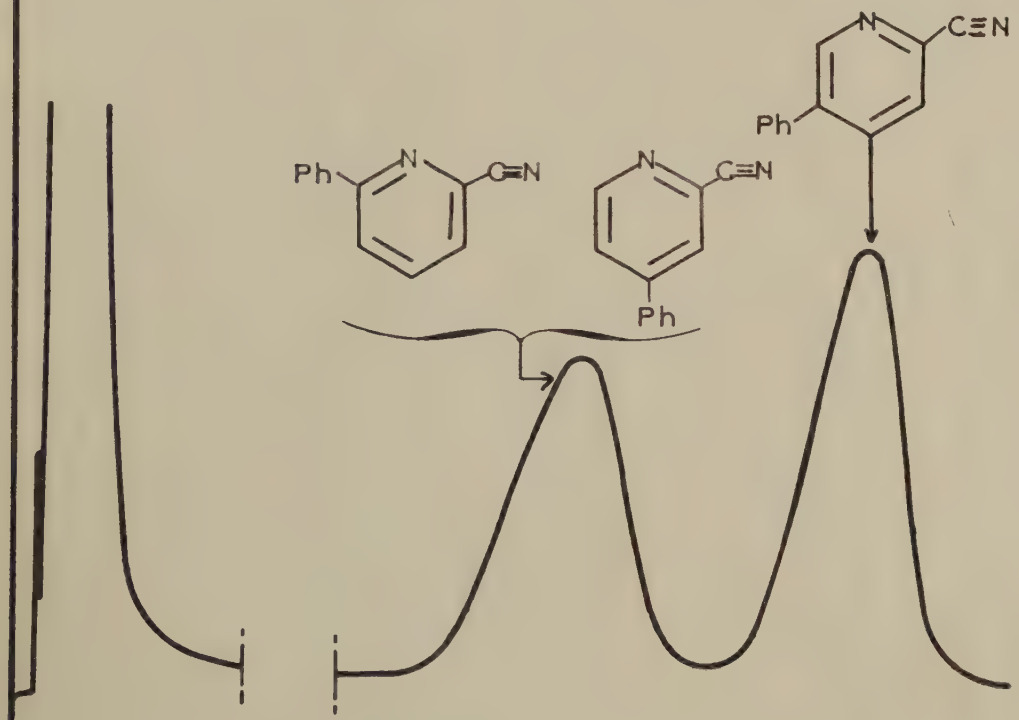
FIGURE VI

Chromatographe AEROGRAPH Modèle 700

Colonne ASPHALT 20 pieds 3/8

Chromosorb G 40/60

Isotherme : 250°C

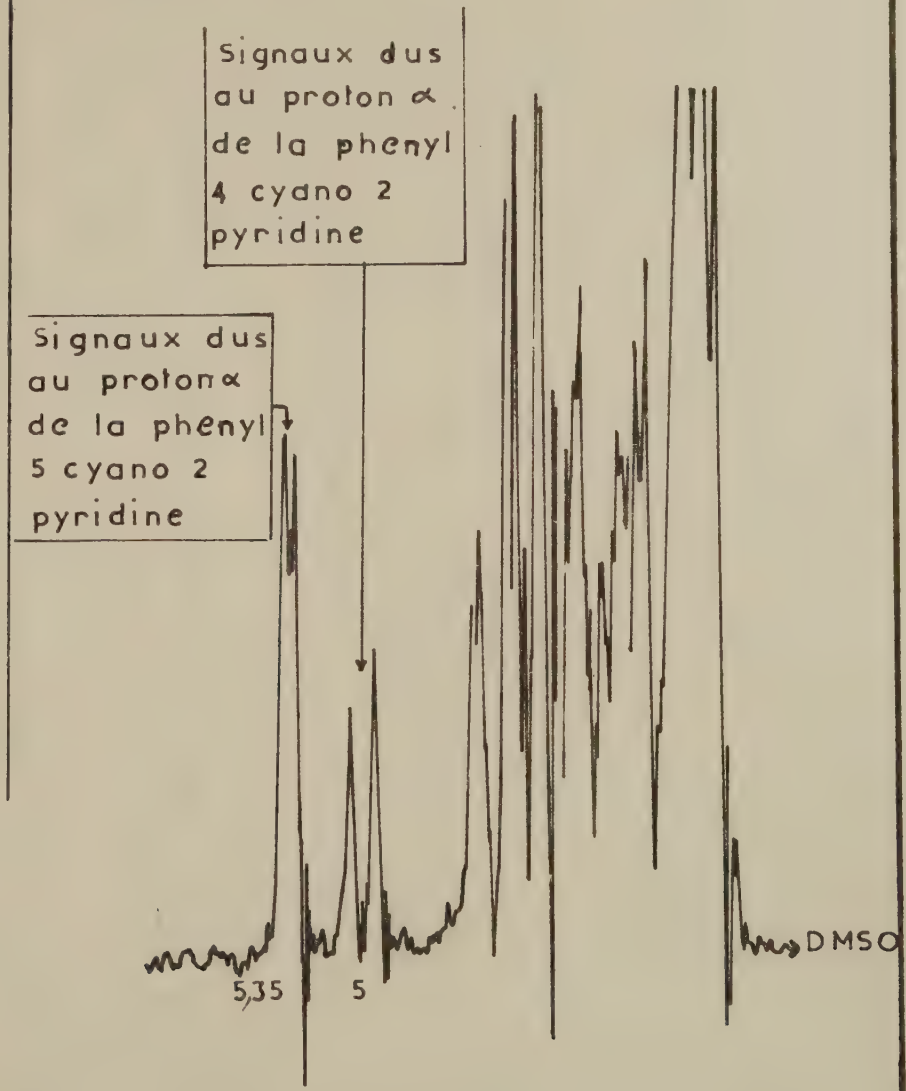


CHROMATOGRAMME

Spectromètre : PERKIN-ELMER Modèle R10

60 megacycles/seconde

Solvant : DMSO



SPECTRE DE RMN N°2

FIGURE VII

Le spectre de RMN obtenu (figure VII) comparé au spectre de la cyano-2 phényl-5 pyridine (figure VI) permet de montrer que la cyano-2 phényl-4 pyridine a le même temps de rétention, en chromatographie en phase gazeuse, que la cyano-2 phényl-6 pyridine.

En effet, si nous nous intéressons aux protons situés en α de l'azote dont les déplacements chimiques par rapport au low field du ^{13}C du DMSO se situent entre δ = 5,4 ppm et 4,9 ppm nous remarquons

- Dans le spectre n° 1 (phényl-5) (figure VI) δ = 5,35 (quadruplet) seul proton α.
- Dans le spectre n° 2 (figure VII) δ = 5,35 (quadruplet) ; δ = 5 (quadruplet) soit deux protons en α de l'azote ayant des déplacements chimiques différents.

Or le proton H_6 de la cyano-2 phényl-5 pyridine est déblindé par la proximité du phényle donc est obtenu à δ = 5,35 ppm. Le proton α correspondant à la cyano-2 phényl-4 pyridine resonne à champ plus fort : δ = 5 ppm. On vérifie d'autre part que les constantes de couplages $J_{3,6}$ = 0,71 cps, $J_{5,6}$ = 5,3 cps sont bien en accord avec les couplages attribués aux protons pyridiniques (79).

En conclusion, le premier mélange étudié ne contient pas de cyano-2 phényl-4 pyridine alors que le second en contient, la cyano-2 phényl-4 pyridine a donc le même temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse que la cyano-2 phényl-6 pyridine.

c) Cyano-2 phényl-5 pyridine

Solide : F_{obs} = 92-93°C

Analyse : $C_{12}H_9N_2$	: Calc %	:	C :	80,0	H :	4,45	N : 15,55
	Tr	:		80,43		4,94	14,62
				80,23		5,07	14,54

Picrate : F_{obs} = 110-112°C

Spectre IR en cm^{-1} : 3060, 2230, 1580, 1470, 1360, 1030, 1000, 850, 765, 740, 695, 650, 570, 555, 520.

Spectre de RMN : solvant CCl_4 réf. : TMS : τ = 1,1 (1H quadruplet partie X du spectre ABX : H_6) entre 1,9 et 2,4 (2H = 8 raies, partie AB de l'ABX avec τ = 2,03 pour H_6 et τ = 2,29 pour H_3) de 2,3 à 2,6 (5H massif du phényle) ; $J_{3,4}$ = 8,15 cps ; $J_{3,6}$ = 1,67 cps ; $J_{4,6}$ = 2,90 cps.

d) Cyano-2 phényl-6 pyridine

Solide : F_{obs} = 60-62°C ; $F_{litt.}$ = 64-66°C (74)

Analyse : $C_{12}H_8N_2$: Calc % : C : 80,0 H : 4,45 N : 15,55

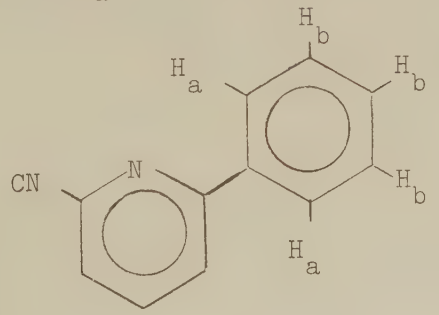
Tr. : 79,5 4,78 14,82

Picrate : F_{obs} = 98-100°C

Spectre IR en cm^{-1} : 3060, 2920, 2230, 1580, 1450, 1300, 1255, 1205, 1160, 1090, 1030, 985, 815, 760, 690, 650, 625.

Spectre de RMN : solvant CCl_4, réf. TMS : τ = 1,8 à 2,2 (4H massif dont deux hydrogènes du phényle + H_4 + H_3) entre 2,2 et 2,6 (4H massif dont trois protons du phényle + H_5).

L'analyse de ce spectre est délicate, les trois hydrogènes du cycle pyridinique forment un spectre ABC, et les raies sont masquées par les protons du phényle . Aucun pic n'apparaît dans la région correspondant aux déplacements chimiques des protons α. Les protons correspondant au phényle sont obtenus en deux massifs par suite de l'influence de l'azote pyridinique : le premier formé de 2H protons "H_a", l'autre de 3H protons "H_b".



Cet effet avait déjà été remarqué lors de l'analyse des dérivés phénylés de la pyridine (78) et des dérivés phénylés du thiazole (81), lorsque le phényle était adjacent à l'atome d'azote.

2°) IDENTIFICATION DES PHENYL CYANO-3 PYRIDINES

a) Cyano-3 phényl-2 pyridine

Solide : F_{obs} = 92-95°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$	: Calc %	: C :	80,0	H : 4,45	N :	15,55
	Tr.	:	79,81	4,45		15,55

Picrate : F_{obs} = 112-113°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$, $C_6H_3N_3O_7$	:Calc %	: C:	52,8	H: 2,69	N:	17,1	O: 27,4
	Tr.		52,51	2,82		17,38	
			52,61	2,68		17,70	

Spectre IR en cm^{-1} : 3050, 2220, 1570, 1540, 1410, 1175, 1100, 1010, 800, 730, 690, 640.

Spectre de RMN : solvant CCl_4 Réf. TMS : τ = 1,18 (1H quadruplet : H_6 partie X de l'ABX), entre 1,9 et 2,1 (3H massifs dont les deux H_a du phényle + H_4) de 2,4 à 2,8 (4H massif correspondant aux 3 H_b du phényle + H_5).

L'irradiation du proton H_6, en supprimant le couplage $J_{4,6}$ et $J_{5,6}$, nous a permis de déterminer les raies correspondant aux deux protons H_4 et H_5 parmi celles des protons du phényle ; on a donc pu mesurer :
τ = 2,03 pour H_4, 2,76 pour H_5 ; $J_{4,5}$ = 8,15 cps ; $J_{4,6}$ = 2 cps ; $J_{5,6}$ = 4,86 cps.
On remarque également que les protons du phényle sont obtenus en deux groupes.

b) Cyano-3 phényl-4 pyridine

Solide : F_{obs} = 72-73°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$: Calc % : C : 80,0 H : 4,45 N : 15,55

Tr. : 79,68 4,45 15,68

Picrate : F_{obs} = 164-165°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2, C_6H_3N_3O_7$: Calc % : C:52,8 H:2,69 N:17,1 O:27,4

Tr. : 52,95 2,59 17,39

Spectre IR en cm^{-1} : phase fondue : 3040, 2220, 1580, 1460, 1400, 1180, 1070, 1035, 840, 795, 770, 735, 690, 620, 580.

Spectre de RMN : solvant CCl_4 Réf. TMS : τ = 1,15 (1H singulet large : H_2) 1,28 (1H doublet également large : H_6), de 2,2 à 2,6 (5H massif du phényle) 2,6 (1H quadruplet : H_5) ; $J_{5,6}$ = 5,43 cps ; $J_{2,5}$ = 0,8 cps.

La comparaison de la largeur des pics à mi-hauteur du doublet correspondant à H_6 et du pic du TMS, nous a permis d'évaluer le couplage : $J_{2,6}$ = 0,3 cps.

c) Cyano-3 phényl-5 pyridine

Solide : F_{obs} = 74-76°C , $F_{litt.}$ = 75-76°C (75)

Analyse : $C_{12}H_8N_2$: Calc % : C : 80,0 H : 4,45 N : 15,55

Tr. : 80,08 4,72 14,96

80,32 4,99 14,86

Spectre IR en cm^{-1} phase fondue : 3040, 2220, 1570, 1420, 1400, 1210, 1180, 1145, 1070, 1020, 890, 760, 695, 615, 600, 560, 515.

Spectre de RMN : solvant CCl_4 Réf. TMS : τ = 1,02 (1H doublet : H_6), 1,21 (1H doublet : H_2), 1,9 (1H triplet : H_4) entre 2,3 et 2,7 (5H massif : phényle); $J_{2,4}$ = 2 cps ; $J_{4,6}$ = 2,28 cps.

d) Cyano-3 phényl-6 pyridine

Solide : F_{obs} = 89-90°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$: Calc % : C : 80,0 H : 4,45 N : 15,55
Tr. : 79,84 4,49 15,61

Picrate : F_{obs} = 112°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$,$C_6H_3N_3O_7$: Calc % : C:52,8 H:2,69 N:17,1 O:27,4
Tr. : 53,08 2,70 16,93

Spectre IR en cm^{-1} : phase fondue : 3040, 2210, 1580, 1450, 1360, 1290, 1175, 1015,840, 780,730, 690, 515.

Spectre de RMN : solvant CCl_4, Réf. TMS : τ = 1,1 (1H quadruplet partie X de l'ABX : H_2) entre 1,8 et 2,2 (4H massif : deux H_a du phényle + H_4 + H_5) de 2,4 à 2,7 (3H massif correspondant aux trois H_b du phényle).

Par irradiation de H_2 les huit raies du spectre ABX correspondant aux protons H_4 et H_5 sont dédoublées et les deux protons forment alors un système AB. Ceci permet d'identifier les raies correspondant aux protons H_4 et H_5 parmi celles du phényle. On mesure alors : τ = 1,93 pour H_4 et τ = 2,1 pour H_5 ; $J_{2,4}$ = 2,42 cps; $J_{2,5}$ = 1,56 cps ; $J_{4,5}$ = 8,4 cps. On remarque également le dédoublement du massif des protons du phényle dû à la proximité de l'atome d'azote.

3°) IDENTIFICATION DES PHENYL CYANO-4 PYRIDINES

a) Cyano-4 phényl-2 pyridine

Solide : le point de fusion n'a pas été mesuré car le produit se sublime.

Analyse : $C_{12}H_8N_2$: Calc % : C : 80,0 H : 4,45 N : 15,55
Tr. : 80,27 4,60 15,22
80, 28 4,91 15,19

Spectre IR en cm^{-1} : 2 mg dans 200 mg de KBr : 2220, 1510, 1290, 1230, 1175, 1100, 1025, 900, 850, 840, 775, 690, 630.

Spectre de RMN : solvant CCl_4, Réf. TMS : τ = 1,28 (1H quadruplet : H_6) de 1,9 à 2,2 (3H massif : deux H_a du phényle + H_3) entre 2,4 et 2,8 (4H massif : trois H_b du phényle + H_5) ; $J_{5,6}$ = 5,15 cps ; $J_{3,6}$ = 0,8 cps.

Par irradiation du proton H_6 nous avons déterminé les raies correspondant aux protons H_5 et H_3 parmi les raies du phényle . Nous avons mesuré : $J_{3,5}$ = 1,28 cps et τ = 2,68 ppm pour H_5.

b) Cyano-4 phényl-3 pyridine

Solide : F_{obs} = 100-101°C

Analyse : $C_{12}H_8N_2$	Calc % :	C : 80,0	H : 4,45	N : 15,55
	Tr. :	79,68	4,45	15,68

Spectre IR en cm^{-1} : phase fondue : 3030, 2220, 1560, 1460, 1430, 1380, 1190, 1070, 1000, 830, 770, 740, 720, 695, 580.

Spectre de RMN : solvant CCl_4 Réf. TMS : τ = 1,2 ppm (1H singulet un peu large : H_2) 1,3 (1H doublet : H_6) entre 2,3 et 2,7 (6H massif comprenant les cinq protons du phényle + H_5) ; $J_{2,5}$ = 0,85 cps : $J_{5,6}$ = 5,15 cps.

Le déplacement chimique du proton H_5 a pu être déterminé par irradiation de la région correspondant à ce déplacement. Lorsque le point d'irradiation coïncide avec le déplacement chimique de H_5 le couplage $J_{5,6}$ disparait et le doublet correspondant à H_6 devient un singulet. La figure VIII montre la région correspondant aux déplacements chimiques des protons α. On vérifie qu'après irradiation à 2,45 ppm le singulet un peu large de H_2 s'affine et le doublet de H_6 devient un singulet.

Spectromètre PERKIN-ELMER Modèle R10

60 megacycles/seconde

Solvant : CCL_4

Echelle : 1cps

SANS IRRADIATION ⟶

APRES IRRADIATION DE H_5 ⟶

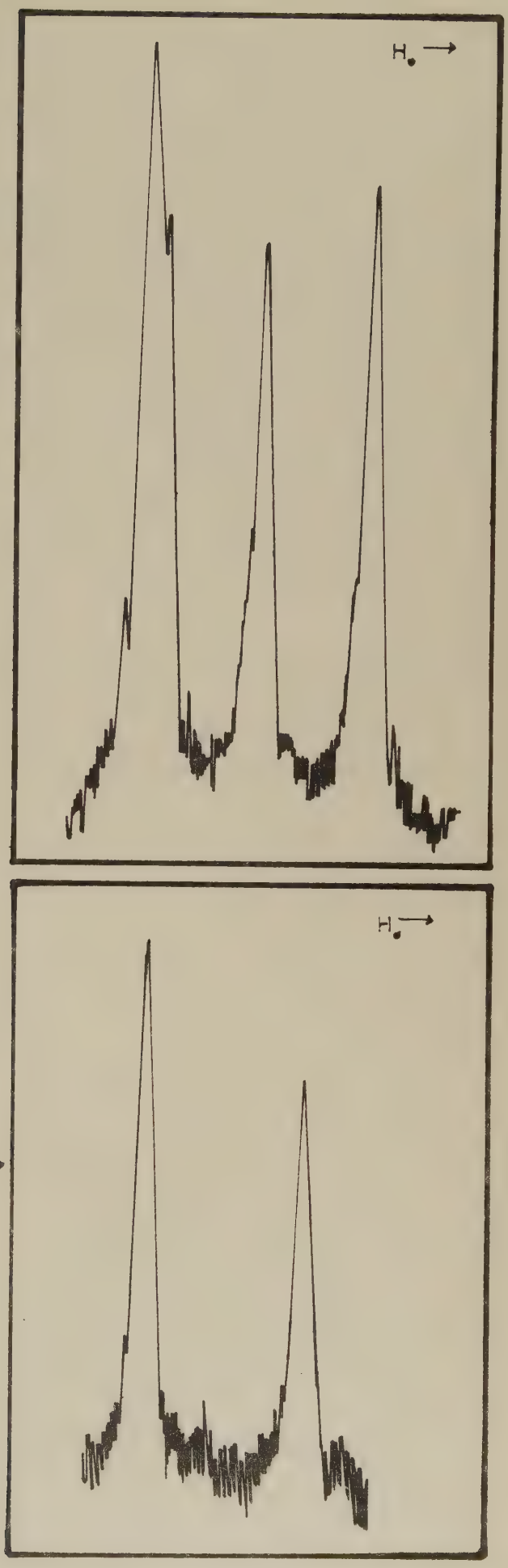


FIGURE VIII

4°) IDENTIFICATION DES PHENYL QUINOXALINES

Les spectres de RMN des phényl quinoxalines, ne peuvent être interprétés "au premier ordre". Cependant les deux hydrogènes en α de l'azote sont déblindés et isolés des autres hydrogènes par l'écran diamagnétique des atomes d'azote. La présence d'un phényle en α d'un azote déblinde l'hydrogène restant, il est donc possible d'identifier par RMN la phényl-2 quinoxaline.

Les temps de rétention des phényl naphtalènes et des méthyl ou diméthyl phényl naphtalènes (4) montrent que les dérivés phénylés en position α ont toujours des temps de rétention inférieur aux dérivés phénylés en position β. Nous avons donc supposé que le premier pic obtenu par chromatographie en phase gazeuse correspond à la phényl-5 quinoxaline.

Les résultats concernant l'ordre d'élution en chromatographie sur alumine, comme nous l'avons montré au début de ce chapitre, contribuent à l'identification des isomères, de plus ces résultats sont en accord avec ceux de ATKINSON et SHARPE (42a) qui ont également séparés les phényl quinoxalines par chromatographie sur alumine.

Enfin, les points de fusion des produits et de leur picrate, en accord avec la littérature et les spectres infra rouges ne permettent aucun doute sur l'identité de chaque isomère.

a) Phényl-2 quinoxaline

Solide : F_{obs} = 75-77°C $F_{litt.}$ = 78°C (42a)

Picrate : F_{obs} = 122°C $F_{litt.}$ = 122°C (42a)

Analyse : $C_{14}H_{10}N_2$, $C_6H_3N_3O_7$: Calc % : C:55,1 H:2,9 N:16,1 O:25,7

Tr. : 56,54 3,39 15,91

56,26 3,22 16,18

Spectre IR en cm^{-1} phase fondue : 3040, 2900, 1530, 1470, 1430, 1310, 1220, 1120, 1040, 1020, 950, 905, 760, 740, 690, 550.

b) Phényl-5 quinoxaline

Solide : F_{obs} = 123°C $F_{litt.}$ = 124°C (82)

Picrate : F_{obs} = 147-148°C $F_{litt.}$ = 148°C (82)

Analyse : $C_{14}H_{10}N_2$, $C_6H_3N_3O_7$: Calc % : C:55,1 H:2,9 N:16,1 O:25,7

Tr. : 55,01 3,19 15,90

Spectre IR en cm^{-1} : 2 mg dans 200 mg de KBr : 2900, 1570, 1540, 1460, 1440, 1420, 1320, 1155, 1110, 1050, 1005, 960, 915, 855, 830, 765, 755, 690, 600, 560, 490.

c) Phényl-6 quinoxaline

Solide : F_{obs} = 110-111°C $F_{litt.}$ = 112°C (82)

Picrate : F_{obs} = 171-172°C $F_{litt.}$ = 170°C (82)

Analyse : $C_{14}H_{10}N_2$, $C_6H_3N_3O_7$: Calc % : C:55,1 H:2,9 N:16,1 O:25,7

Tr. : 55,2 3,01 16,09

Spectre IR en cm^{-1} : 2 mg dans 200 mg de KBr : 1600, 1510, 1480, 1400, 1350, 1125, 1070, 1040, 1015, 1005, 940, 890, 855, 830, 760, 690, 600, 550, 490.

III - UTILISATION DES SPECTRES DE RMN POUR DETERMINER CERTAINS POURCENTAGES D'ISOMERES

1°) CAS DES PHENYL-2 ET PHENYL-6 QUINOXALINE

Le spectre de RMN de la quinoxaline présente un singulet vers τ = 1,30 ppm correspondant aux deux hydrogènes en α des atomes d'azote puis deux massifs de quatre hydrogènes situés entre 1,8 et 2,5 ppm.

La substitution d'un hydrogène par un phényle, en position 5 ou 6, n'influe pas sur le déplacement chimique des protons en α des azotes par contre,

un phényle substitué en position 2 déblinde l'hydrogène restant. Le spectre de RMN des trois phényl quinoxalines isolées présente donc un singulet à τ = 0,75 ppm : H_3 de la phényl-2 quinoxaline, un singulet à τ = 1,3 ppm : $H_2 + H_3$ des phényl-5 et phényl-6 quinoxalines, deux massifs à τ = 1,6 - 2,8 ppm (figure IX).

En planimétrant les signaux correspondant aux hydrogènes en α des deux atomes d'azote et en considérant que le signal obtenu à champ plus faible ne correspond qu'à un seul proton, alors que l'autre en représente deux nous avons pu déterminer :

$$\frac{[\text{Ph-2 quinoxaline}]}{[\text{Ph-5 quinoxaline}] + [\text{Ph-6 quinoxaline}]} = 1,52$$

d'autre part l'aire des pics obtenus par chromatographie en phase gazeuse permet de mesurer

$$\frac{[\text{Ph-2 quinoxaline}] + [\text{Ph-6 quinoxaline}]}{[\text{Ph-5 quinoxaline}]} = 2,18$$

Tenant compte également de :

$$[\text{Ph-2 quinoxaline}] + [\text{Ph-5 quinoxaline}] + [\text{Ph-6 quinoxaline}] = 100$$

il est possible de déterminer les pourcentages de chaque isomère.

2°) CAS DES PHENYL-4 ET PHENYL-5 CYANO-2 PYRIDINE

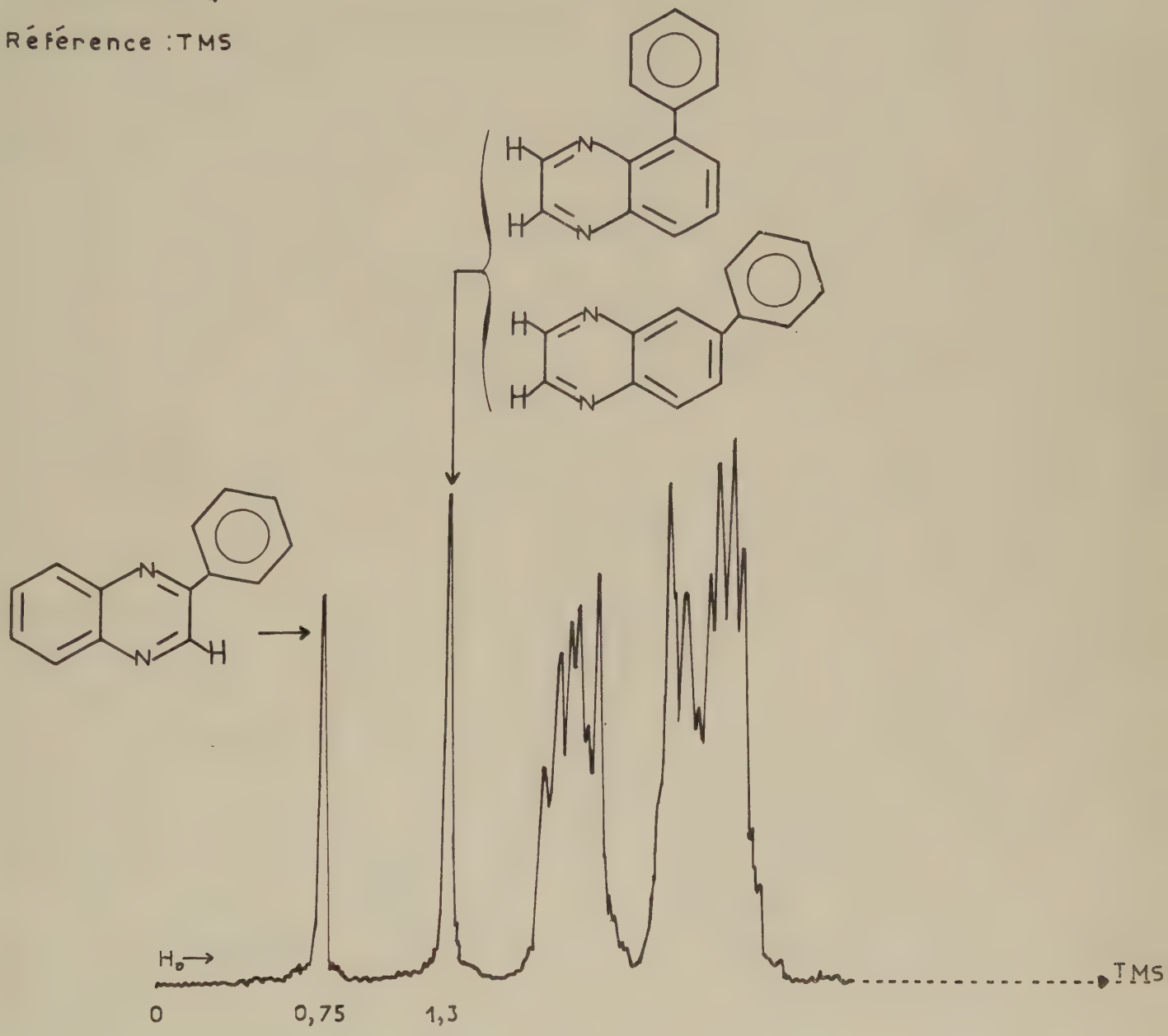
Les isomères phénylés en position 4 et 6 n'ont pas pu être séparés par chromatographie en phase gazeuse. Il est possible d'isoler les deux derniers pics obtenus par chromatographie en phase gazeuse c'est-à-dire les isomères phénylés en position 4,5 et 6. Le spectre de RMN de ce mélange (figure X) montre que l'hydrogène en α de l'azote qui résonne à champ plus faible n'a pas le même déplacement chimique dans la cyano-2 phényl-4 pyridine et la cyano-2 phényl-5 pyridine. Le proton en α de l'azote pyridinique et en ortho du phényle est déplacé

Spectromètre: PERKIN-ELMER Modèle : R10

60 mégacycles/seconde

Solvant : CCL_4

Référence : TMS



SPECTRE DE RMN : MELANGE DES PHENYL QUINOXALINES.

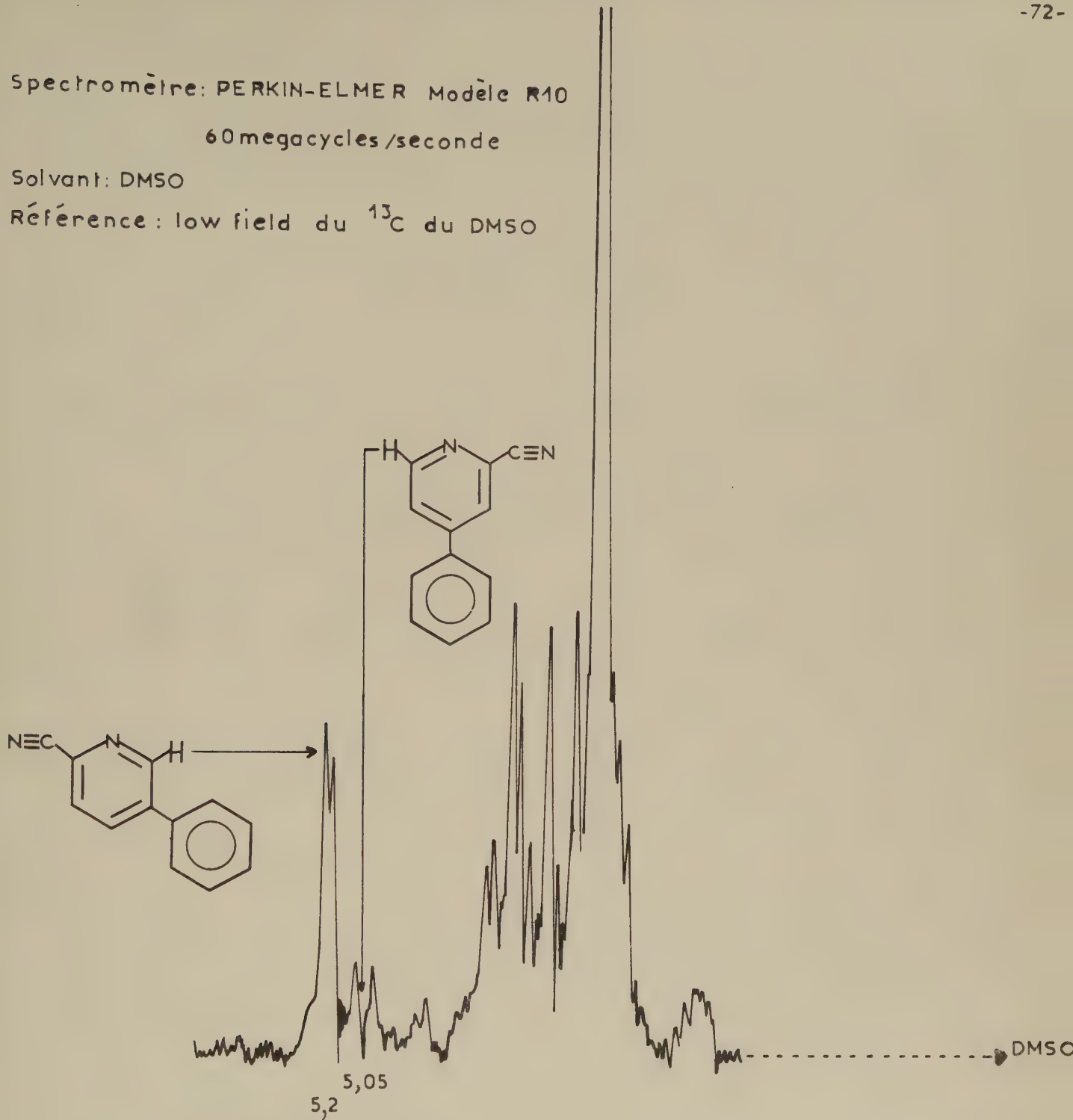
FIGURE IX

Spectromètre: PERKIN-ELMER Modèle R10

60 megacycles/seconde

Solvant: DMSO

Référence : low field du ^{13}C du DMSO



SPECTRE DE RMN :

MELANGE DES PHENYL 4,5,6 CYANO 2 PYRIDINES

FIGURE X

vers des champs plus faibles. L'aire des pics obtenus permet de connaître le rapport :

$$\frac{[\text{Cyano-2 Ph-5 pyridine}]}{[\text{Cyano-2 Ph-4 pyridine}]} = 6$$

Par planimétrie des pics obtenus par chromatographie en phase gazeuse on peut mesurer :

$$\frac{[\text{Cyano-2 Ph-4 pyridine}] + [\text{Cyano-2 Ph-6 pyridine}]}{[\text{Cyano-2 Ph-5 pyridine}]} = 6,15$$

Ceci permet de déterminer le pourcentage de chaque isomère.

IV - CARACTERISTIQUES SPECTRALES DES COMPOSES ETUDIES

1°) SPECTRES DE RMN

Nous avons résumé dans le tableau XV les caractéristiques des différents spectres des phényl cyano pyridines. Ces spectres ont été effectués sur un spectromètre PERKIN ELMER modèle R-10, à 60 mégacycles, en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Composés	Type du spectre	Déplacements chimiques							Constantes de couplage									
		Protons pyridiniques					Protons du phényle											
		2	3	4	5	6	2 H_a	3 H_b	J_{23}	J_{24}	J_{25}	J_{26}	J_{34}	J_{35}	J_{36}	J_{45}	J_{46}	J_{56}
* Ph-3 CN-2 Pyr.	ABX			4,22	4,39	5,1	3,92									8	2,14	4,7
* Ph-4 CN-2 Pyr.	AMX					5,05									0,71			5,3
Ph-5 CN-2 Pyr.	ABX		2,29	2,03		1,1	2,49						8,15		1,67		2,90	
Ph-6 CN-2 Pyr.	ABC						2,1	2,5										
CN-2 Pyr.	ABCX		2,32	2,45	2,65	1,6							8	1	0,4	7,2	1,4	5
Ph-2 CN-3 Pyr.	ABX≈AMX			2,03	2,76	1,18	2	2,5								8,15	2	4,86
Ph-4 CN-3 Pyr.	AMX	1,15			2,6	1,28	2,5				0,8	0,29						5,43
Ph-5 CN-3 Pyr.	AMX	1,21		1,9		1,02	2,5			2		0					2,28	
Ph-6 CN-3 Pyr.	ABX	1,1		1,95	2,1		2,15	2,5		2,42	1,56					8,4		
CN-3 Pyr.	ABMX	1,05		2	2,55	1,2				2	0,86	0				8,15	2	4,85
Ph-2 CN-4 Pyr.	AMX		2,14		2,68	1,28	2,15	2,5						1,28	0,8			5,15
Ph-3 CN-4 Pyr.	AMX	1,2			2,45	1,3	2,5				0,85	0						5,15
CN-4 Pyr.	A_2X_2	1,15	2,4		2,4	1,15			5,4		0,9	0		1,6	0,9			5,4

* Spectres effectués dans le DMSO, les déplacements chimiques sont donnés par rapport au "low field" du ^{13}C du DMSO.

TABLEAU XV

On remarque tout d'abord que, quelque soit l'isomère étudié on a toujours par ordre de déplacement chimique croissant :

$$H_\alpha > H_\beta > H_\gamma$$

α, β et γ indiquent les positions respectives des hydrogènes considérés par rapport à l'azote pyridinique. Ces résultats ont été obtenus dans le cas des phényl méthyl et diméthyl pyridines (78) pour lesquelles on a obtenu les déplacements chimiques suivants :

H_α : τ compris entre 1,4 et 1,8 ppm.

H_β : τ compris entre 2,8 et 3,3 ppm.

H_γ : τ compris entre 2,4 et 2,9 ppm.

La présence d'un groupe cyano sur le cycle pyridinique diminue la densité électronique des carbones et par conséquent le blindage des hydrogènes la résonance des protons a donc lieu à champ plus faible. Cependant l'ordre observé pour les déplacements chimiques des protons pyridiniques n'est pas modifié. En effet, l'influence du groupement cyano sur les protons situés en ortho, para ou méta par rapport à lui-même est identique : -0,30 ppm pour le benzonitrile par rapport au benzène (83) -0,2 à -0,5 ppm pour les cyano pyridines par rapport à la pyridine (79,84). Nous devons toutefois remarquer que le déplacement chimique de H_3 dans la cyano-2 pyridine est beaucoup plus faible : -0,70 par rapport au déplacement de H_β dans la pyridine.

Les déplacements chimiques observés pour les protons α, β et γ des phényl-cyano pyridines sont les suivants :

H_α : τ compris entre 1 et 1,6 ppm.

H_β : τ compris entre 2,1 et 2,8 ppm.

H_γ : τ compris entre 2 et 2,5 ppm.

Nous voyons donc que l'influence du groupe cyano est beaucoup plus faible que celle de l'azote.

On remarque également que la présence d'un groupe phényle diminue le déplacement chimique des hydrogènes qui lui sont adjacents et qui se trouvent alors dans le cône de déblindage du phényle.

Les hydrogènes du phényle donnent :

- soit un massif unique vers 2,5 ppm
- soit, lorsque le phényle est adjacent à l'atome d'azote, deux massifs dont le premier, correspondant à deux hydrogènes, est obtenu entre $\tau = 1,9$ et $\tau = 2,2$ ppm et le second, correspondant à trois hydrogènes, s'étend entre 2,25 et 3,05 ppm.

Nous devons signaler que les constantes de couplage mesurées pour les hydrogènes pyridiniques sont les mêmes quelle que soit la substitution, ce qui avait déjà été observé par BRUGEL (79). On a donc :

$J_{2,3}$ compris entre 4,8 et 5,5 cps

$J_{2,4}$ compris entre 1 et 2,5 cps.

$J_{2,4}$ compris entre 0 et 1,4 cps.

$J_{2,6}$ compris entre 0 et 0,6 cps.

$J_{3,4}$ compris entre 7,2 et 9,1 cps.

$J_{3,5}$ compris entre 0,5 et 1,8 cps.

2°) SPECTRES INFRA ROUGES

Le tableau XVI résume les bandes de déformations hors du plan aromatique des liaisons C - H caractéristiques du nombre d'hydrogènes adjacents et de la substitution.

TABLEAU XVI

Composés	Nombre d'hydrogènes adjacents					
	1	2	3	4	5	
Littérature (74)	900 860	860 800	810 750	770 735	770 730	710 690
Ph-3 CN-2 Pyr.			775		750	700
Ph-5 CN-2 Pyr.	non observée	850			765	695
Ph-6 CN-2 Pyr.		815			760	690
CN-2 Pyr.				775		
Ph-2 CN-3 Pyr.			800		730	690
Ph-4 CN-3 Pyr.	non observée	840			735	690
Ph-5 CN-3 Pyr.	890				760	695
Ph-6 CN-3 Pyr.	non observée	840			730	690
CN-3 Pyr.	non observée		800			
Ph-2 CN-4 Pyr.	850	840			775	690
Ph-3 CN-4 Pyr.	non observée	830			770	695
CN-4 Pyr.		820				
Ph-2 Quinoxaline	905			740	760	690
Ph-5 Quinoxaline		855	765		755	690
Ph-6 Quinoxaline	890	855			760	690

On a en effet (80) :

- Pour cinq hydrogènes contigus : deux bandes très intenses dont l'une se situe entre 770 et 730 cm^{-1}, l'autre entre 710 et 690 cm^{-1}.

- Pour quatre hydrogènes contigus : une bande très intense entre 770 et 735 cm^{-1}.

- Pour trois hydrogènes contigus : une bande très intense entre 810 et 750 cm^{-1}.

- Pour deux hydrogènes contigus : une bande intense entre 860 et 800 cm^{-1}.

- Pour un hydrogène seul une bande de moyenne intensité située entre 900 et 860 cm^{-1} qui n'a pas toujours été observée.

Chapitre IV

INFLUENCE DE LA DILUTION SUR LES POURCENTAGES D'ISOMERES OBTENUS LORS DE LA PHENYLATION DE DERIVES AZAAROMATIQUES

I - INTRODUCTION

L'attaque du substrat aromatique par les radicaux phényle conduit aux complexes intermédiaires de WHELAND. Ceux-ci sont ensuite oxydés soit par le péroxyde de benzoyle, soit par les radicaux benzoyloxy. Or, pour connaître la réactivité de la molécule, il est indispensable que la totalité des complexes intermédiaires formés soit oxydée. L'analyse des produits de la réaction (15), la mesure des rendements avec et sans oxydant (16) montrent que, malheureusement, ces complexes σ ne sont pas tous oxydés et que certains participent à des réactions secondaires.

MORRISON (18) a montré, dans le cas des benzènes monosubstitués, que les grandeurs relatives mesurées (pourcentages d'isomères, constantes de vitesse partielles) ne sont pas affectées par les augmentations de rendements, les réactions secondaires se faisaient statistiquement au hasard. Toutefois, cette constatation ne semble pas justifiée dans tous les cas. Par exemple, lors

de la phénylation de la quinoxaline, nous avons remarqué des variations de pourcentages d'isomères importantes selon que la réaction avait lieu avec ou sans solvant (chapitre II). Il en est de même lors de la phénylation de la méthyl-4 pyridine, à différentes températures, avec ou sans nitrosobenzène (23) où l'on observe des variations de pourcentages d'isomères.

Nous nous sommes donc proposés d'étudier la variation des pourcentages d'isomères phénylés de la quinoxaline et de la méthyl-4 pyridine lorsque l'on fait varier la concentration en oxydant. L'oxydant étant en majeure partie le radical benzoyloxy, nous avons additionné des quantités variables de solvant ou de nitrobenzène au mélange réactionnel, afin de diminuer ou d'augmenter respectivement la concentration en oxydant.

Nous avons tenté d'expliquer les résultats obtenus, à l'aide de la théorie de la mésomérie (85), appliquée aux différents complexes σ obtenus. Nous avons, pour justifier notre interprétation étudié l'influence de la dilution, dans le cas des diméthyl pyridines symétriques (diméthyl-3,5 pyridine et diméthyl-2,6 pyridine).

II - INFLUENCE DE LA DILUTION SUR LA PHENYLATION DE LA METHYL-4 PYRIDINE ET DE LA QUINOXALINE

Les pourcentages d'isomères de la méthyl-4 pyridine étant assez modifiés par la présence d'oxydant, nous avons pensé que les résultats seraient sensibles également à la dilution. De plus, ce dérivé ne conduit qu'à deux isomères phénylés, en position 2 et 3 avec des pourcentages du même ordre de grandeur. L'analyse du mélange réactionnel est donc simple et précise.

De même, nous avons déjà signalé (chapitre II) que les pourcentages d'isomères obtenus, lors de la phénylation de la quinoxaline variaient suivant les conditions expérimentales. C'est pourquoi, bien que l'étude, en chromatographie en phase gazeuse, de ce composé, soit délicate, du fait du manque de résolution des pics correspondant à la phényl-2 quinoxaline et à la phényl-6

quinoxaline, nous avons étudié la variation des pourcentages d'isomères en fonction de la dilution.

1°) POURCENTAGES D'ISOMERES

a) Phénylation

Les mêmes conditions expérimentales sont utilisées pour tous les composés étudiés.

Le solvant employé est le benzène ce qui évite la formation de produits secondaires provenant de l'arrachement d'un hydrogène du solvant, conduisant à un radical autre que le phényle, susceptible de réagir, à son tour, avec l'hétérocycle étudié, comme cela avait été observé lorsque l'heptane était utilisé comme solvant (86).

Nous avons donc maintenu, à 80°C ± 0,5°C pendant 48 heures, $\frac{1}{200}$ mole de péroxyde de benzoyle, $\frac{1}{10}$ mole d'hétérocycle et des quantités variables allant de 0 à 300 cc de benzène, en présence ou non de nitrobenzène.

Le dosage des isomères est effectué par chromatographie en phase gazeuse.

Pour la méthyl-4 pyridine nous avons utilisé un chromatographe Aerograph du type Autoprep 700 et une colonne DEGS sur chromosorb W AW 45/60 de longueur 20 pieds, de diamètre intérieur $\frac{3"}{8}$, en isotherme à 200°C.

Pour la quinoxaline le dosage a été effectué dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment (chapitre II).

b) Méthyl-4 pyridine

Les pourcentages d'isomères mesurés dans différentes conditions sont donnés dans le tableau XVII.

TABLEAU XVII

Solvant	Additif	% isomères	
		Ph-2	Ph-3
Néant (5)	Néant	45%	55%
Benzène (50 ml)	Néant	50%	50%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	46%	54%
Benzène (100 ml)	Néant	56%	44%
	$C_6H_5NO_2$ (0,5g)	50,3%	49,7%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	44,5%	55,5%
Benzène (150 ml)	Néant	53,3%	46,7%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	45%	55%
Benzène (200 ml)	Néant	47%	53%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	45%	55%
Néant mais à 110°C (23)	Néant	58%	42%
Heptane (86)	Néant	54%	46%

Phénylation de la méthyl-4 pyridine

Nous avons représenté (figure XI) la variation du pourcentage de phényl-3 méthyl-4 pyridine en fonction du volume de benzène additionné au mélange réactionnel.

Nous voyons, qu'en présence de nitrobenzène, les pourcentages d'isomères demeurent constants lorsque la dilution augmente. La concentration en agent oxydant est alors suffisante pour oxyder tous les complexes σ, les pourcentages d'isomères mesurés reflètent la réactivité réelle de la molécule.

Par contre, en absence d'additif, le pourcentage d'isomères varie. Le pourcentage de phényl-3 méthyl-4 pyridine diminue au début de la dilution et s'éloigne de la valeur réelle jusqu'à un minimum obtenu aux environs de 100 ml de benzène. Au delà, nous tendons de nouveau vers les résultats obtenus avec oxydant.

Ces résultats nous permettent de conclure que les complexes σ ont des vitesses d'oxydation différentes :

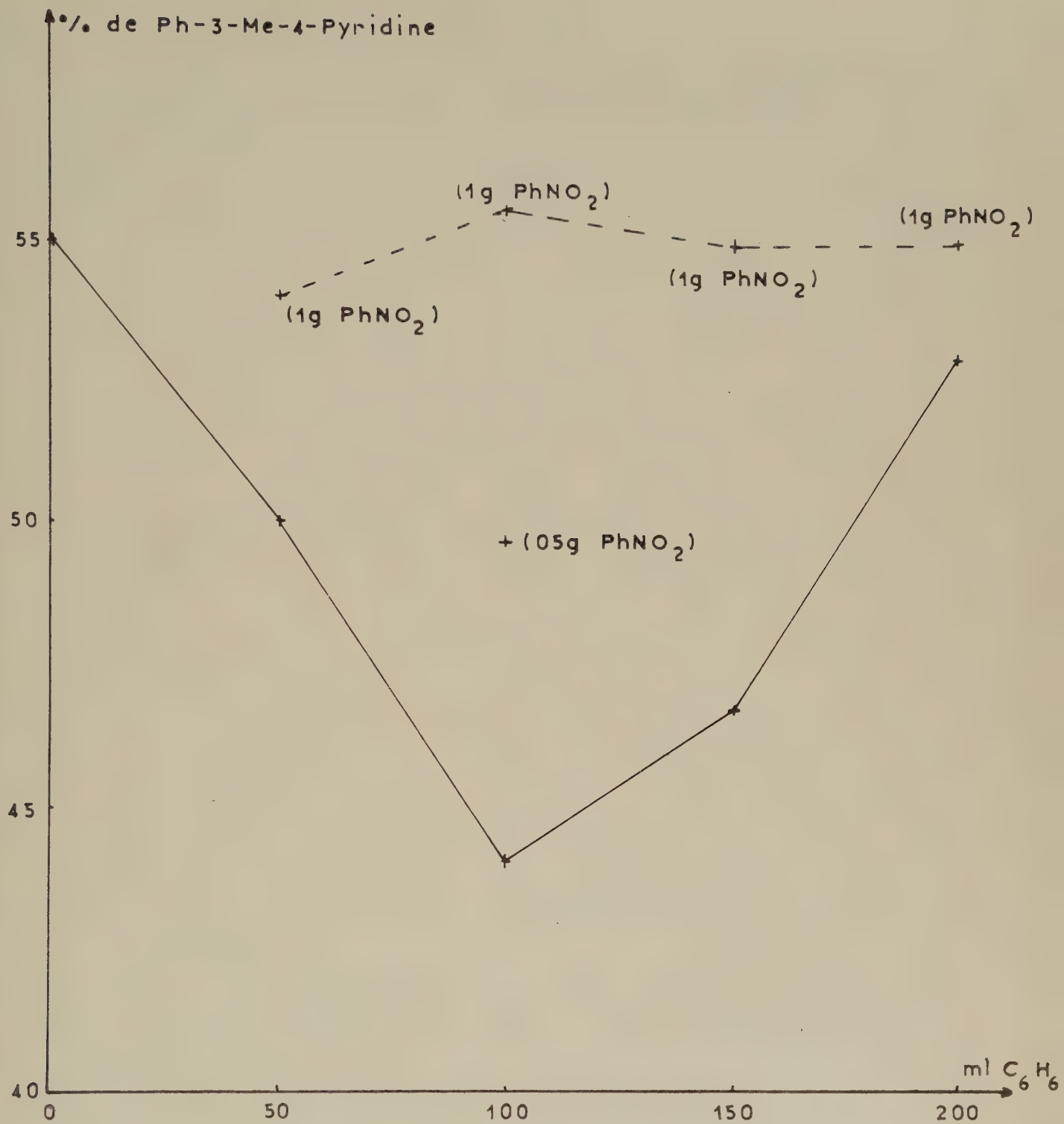
- A faible dilution la concentration en péroxyde et radicaux benzoyloxy est suffisante pour permettre l'oxydation rapide de la majorité des complexes cyclohexadienyle.

- A dilution moyenne, les réactions secondaires deviennent prépondérantes et probablement l'un des complexes y est plus sensible.

- A grande dilution, les réactions secondaires ont toujours lieu mais elles sont moins importantes : la concentration en radicaux diminue ; on tend donc vers la réactivité réelle de la molécule.

c) Quinoxaline

Les pourcentages d'isomères mesurés dans différentes conditions sont donnés dans le tableau XVIII.



INFLUENCE DE LA DILUTION ET DES OXYDANTS SUR LES POURCENTAGES DES PHENYL METHYL-4-PYRIDINES

FIGURE XI

TABLEAU XVIII

Solvant	Additifs	% isomères Ph-quinoxaline			k
		Ph-2	Ph-5	Ph-6	
Néant	Néant	56	36	8	1,78
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	55	36,3	8,7	1,75
	$C_6H_5NO\cdot$	52	39,6	8,4	1,52
Benzène (50 ml)	Néant	57,7	33,3	9	2
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	56,9	34,2	8,9	1,91
Benzène (100 ml)	Néant	59	31,6	9,4	2,16
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	56	35	9	1,85
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	56	35	9	1,85
	$C_6H_5NO\cdot$	52,9	39,4	7,7	1,54
Benzène (150 ml)	Néant	57	33,8	9,2	1,96
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	55,6	35,4	9	1,83
Benzène (200 ml)	Néant	57,2	34,8	8	1,87
	$C_6H_5NO_2$	53,1	39	7,9	1,56
Benzène (300 ml)	Néant	55,4	35,7	8,9	1,8
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	54,5	36,1	9,4	1,76

Phénylation de la quinoxaline

$$k = \frac{[\%\ \text{Ph-2}] + [\%\ \text{Ph-6}]}{[\%\ \text{Ph-5}]}$$

Etant données les difficultés d'analyse rencontrées lors de la séparation, par chromatographie en phase gazeuse, des isomères 2 et 6, nous avons fait figurer le rapport k, qui permet de mesurer la variation du pourcentage de phényl-2 par rapport au pourcentage de phényl-5 quinoxaline, compte tenu de ce que le pourcentage de phényl-6 quinoxaline varie peu au cours de la dilution.

Sur la figure XII, nous avons représenté les variations du pourcentage de phényl-5 quinoxaline en fonction du volume de benzène additionné au mélange réactionnel : $(\%)_5 = f(\text{Vol.}_{\text{Sol.}})$.

La courbe présente également un minimum pour 100 ml de benzène correspondant à une concentration suffisante en radicaux pouvant produire des réactions secondaires mais également à une diminution de la concentration en péroxyde ou radicaux benzoyloxy rendant plus difficile l'oxydation des complexes intermédiaires.

En présence d'agent oxydant les pourcentages sont à peu près constants. On remarque, toutefois, qu'en présence de nitrosobenzène le pourcentage de phényl-5 quinoxaline est supérieur à celui obtenu avec le nitrobenzène ; il semble que le nitrobenzène ne soit pas un oxydant suffisamment efficace lorsque le substrat aromatique est très réactif, ce qui est le cas de la quinoxaline.

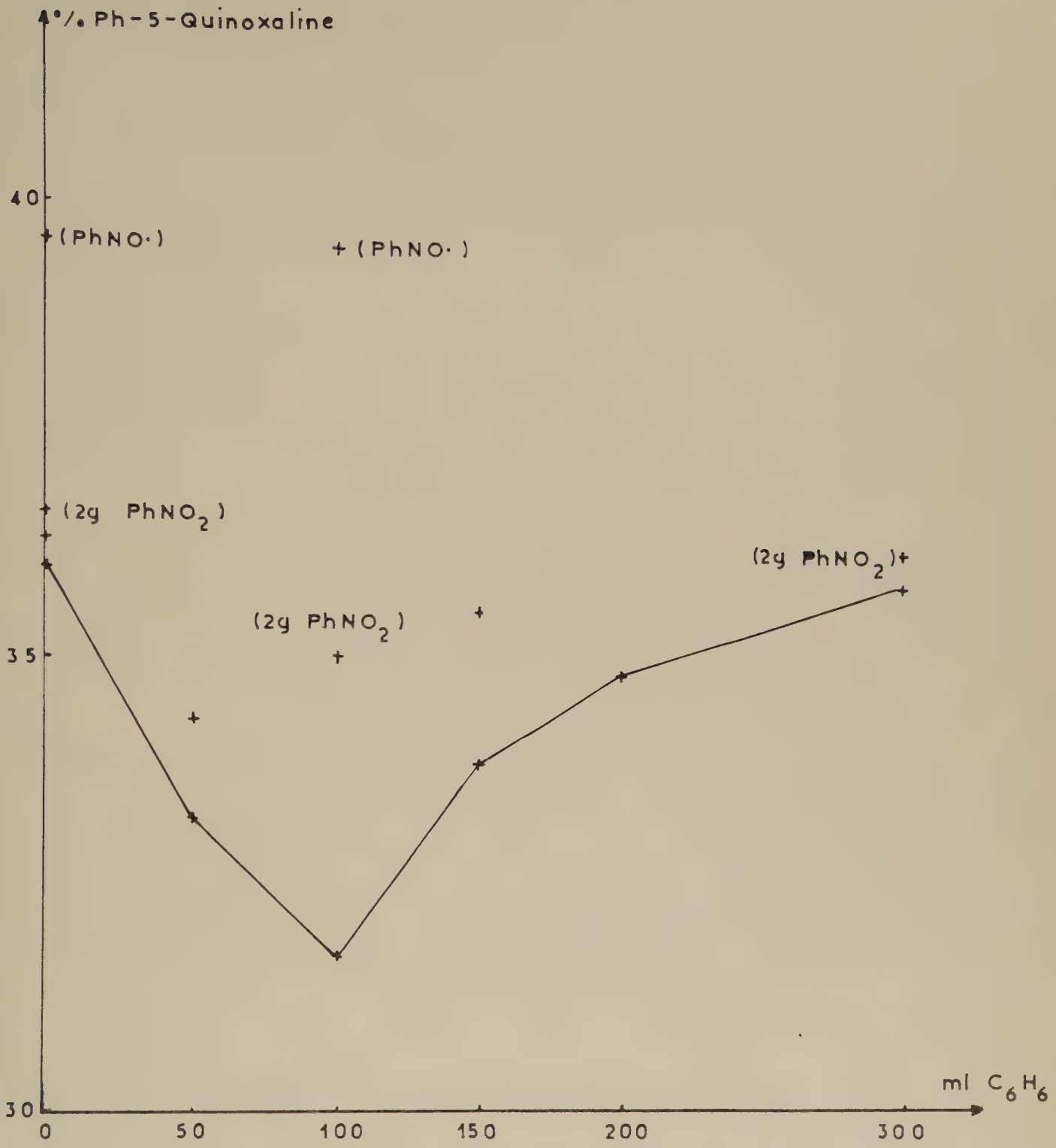
2°) RENDEMENTS

La connaissance des rendements en isomères phénylés permet d'approfondir les résultats ; elle permet également de vérifier l'efficacité du nitrobenzène en tant qu'oxydant. Nous avons donc entrepris cette étude pour la phényl-4 pyridine et également pour la quinoxaline.

a) Mode opératoire

Afin de connaitre les rendements en isomères phénylés de la méthyl-4 pyridine, nous avons additionné au mélange réactionnel des quantités connues de phényl-4 pyridine.

Le temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse de la phényl-4 pyridine est intermédiaire à ceux de la phényl-2 méthyl-4 pyridine et de la phényl-3 méthyl-4 pyridine. Les aires des pics obtenus sont proportionnelles



INFLUENCE DE LA DILUTION ET DES OXYDANTS SUR LES POURCENTAGES DE PHENYL QUINOXALINES

FIGURE XII

à la fraction molaire du composé correspondant dans le mélange.

Lorsqu'on dilue avec du benzène, ce dernier réagit aussi avec le péroxyde. Nous devons donc également mesurer le rendement en biphényle car il est intéressant de connaître le rendement total en dérivés phénylés.

Le biphényle ayant un temps de rétention très inférieur à ceux des dérivés phénylés de la méthyl-4 pyridine, nous avons dû changer nos conditions d'analyse. La référence interne utilisée est le méthyl-3 diphényle. Nous avons analysé le mélange sur chromatographe F&M, colonne d'asphalte sur chromosorb G 45/60, en programmation de température (4°C/mn) départ à 150°C.

Pour connaître les rendements en phényl quinoxaline nous avons choisi comme référence interne l'α phényl-naphtalène.

b) Méthyl-4 pyridine

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau XIX. Nous constatons, tout d'abord que la présence de nitrobenzène augmente les rendements totaux en produits phénylés (24) quelque soit le volume de benzène utilisé.

Nous avons étudié la variation des rendements en phényl-2 méthyl-4 pyridine et en phényl-3 méthyl-4 pyridine en fonction du volume de benzène additionné, en présence ou non d'agent oxydant (figure XIII) (page 91). Alors que la présence de nitrobenzène influe très peu sur les rendements en phényl-2 méthyl-4 pyridine, on constate, par contre qu'elle augmente ceux en phényl-3 méthyl-4 pyridine. On peut supposer alors que le complexe intermédiaire, correspondant à la phényl-3 méthyl-4 pyridine, doit donner d'avantage de réactions secondaires que le complexe conduisant à la phényl-2 méthyl-4 pyridine.

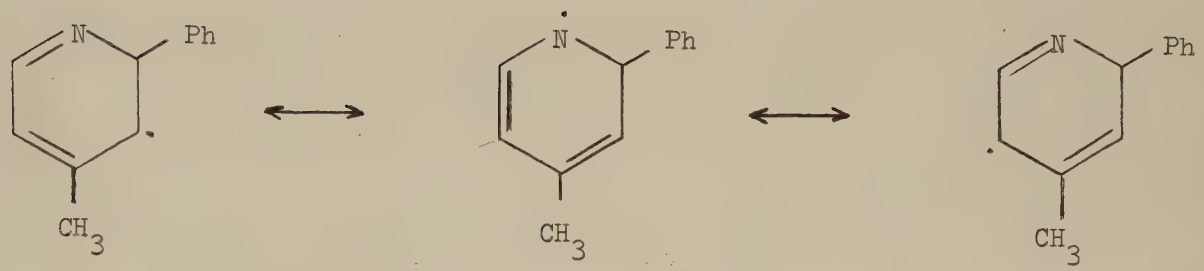
Solvant	Additif	Rendement (en mole/mole de péroxyde)				
		Ph-2 Me-4 Pyridine	Ph-3 Me-4 Pyridine	Biphényle	dérivés phénylés	Benzoate de Phényle
Benzène (50 ml)	Néant	$5,5 \times 10^{-2}$	$5,5 \times 10^{-2}$	0,393	0,503	$1,56 \times 10^{-2}$
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	$5,48 \times 10^{-2}$	$6,45 \times 10^{-2}$	0,482	0,6013	$1,39 \times 10^{-2}$
Benzène (100 ml)	Néant	$2,95 \times 10^{-2}$	$2,32 \times 10^{-2}$	0,518	0,5707	$2,02 \times 10^{-2}$
	$C_6H_5NO_2$ (0,5g)	$3,06 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$	0,435	0,5582	$1,66 \times 10^{-2}$
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	$3,13 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$	0,844	0,9163	$1,45 \times 10^{-2}$
Benzène (150 ml)	Néant	$2,49 \times 10^{-2}$	$2,19 \times 10^{-2}$	0,435	0,4818	$2,22 \times 10^{-2}$
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	$2,65 \times 10^{-2}$	$3,33 \times 10^{-2}$	0,673	0,7328	$1,925 \times 10^{-2}$
Benzène (200 ml)	Néant	$1,9 \times 10^{-2}$	$2,23 \times 10^{-2}$	0,452	0,5023	$2,51 \times 10^{-2}$
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	$2,08 \times 10^{-2}$	$2,55 \times 10^{-2}$	0,723	0,7693	$2,18 \times 10^{-2}$

TABLEAU XIX

En admettant que la vitesse d'oxydation est liée à la stabilité du complexe intermédiaire, nous avons comparé les stabilités des deux complexes σ mis en jeu.

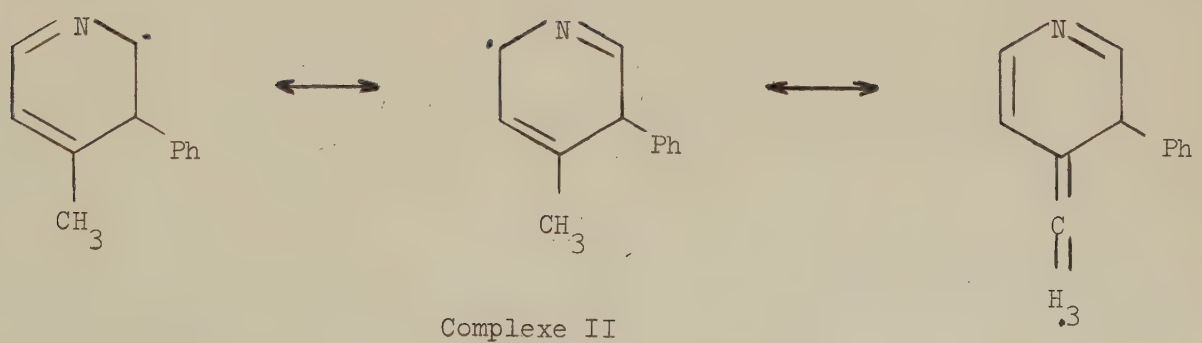
Leurs formes mésomères respectives sont :

Attaque en position 2

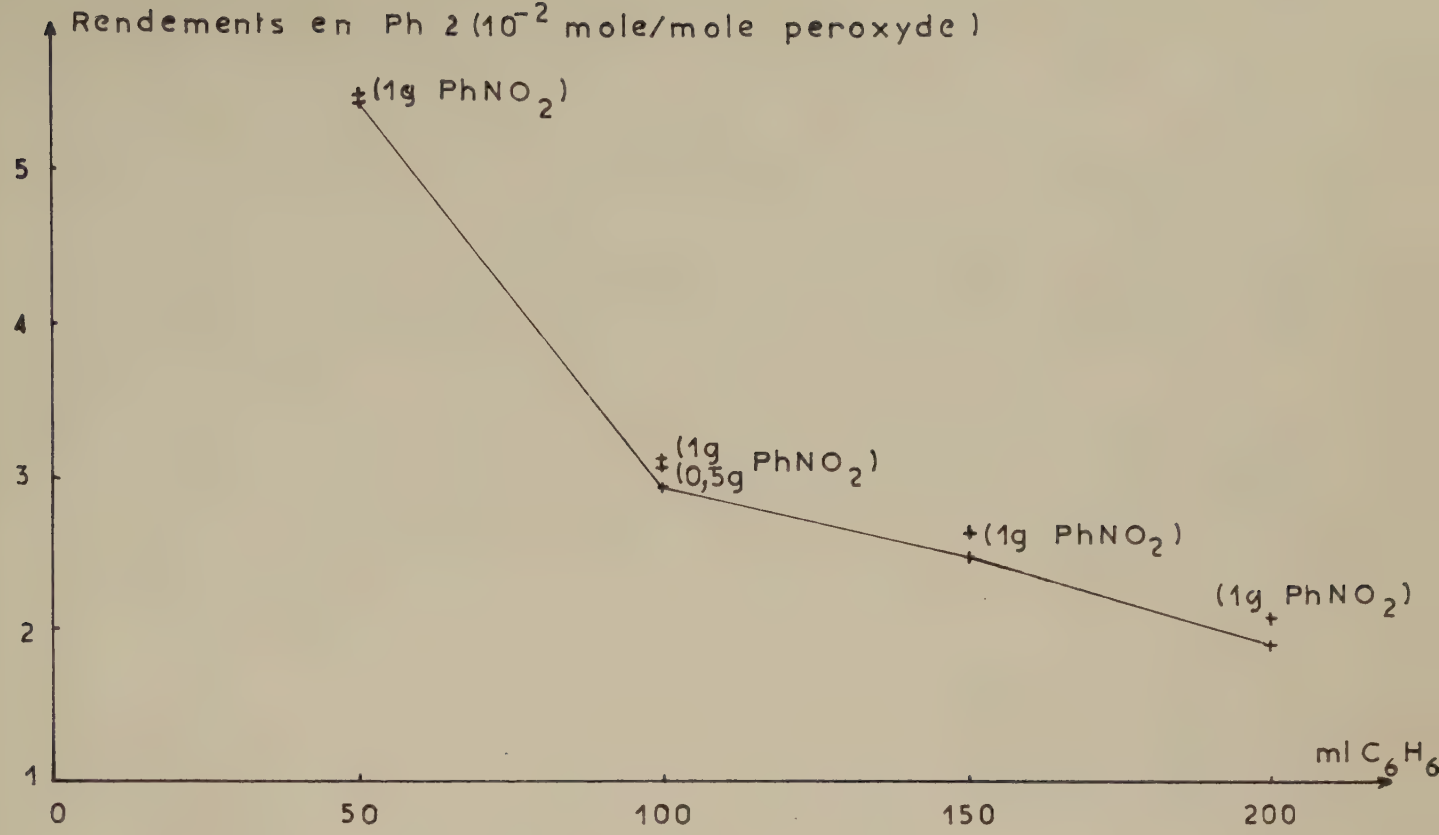


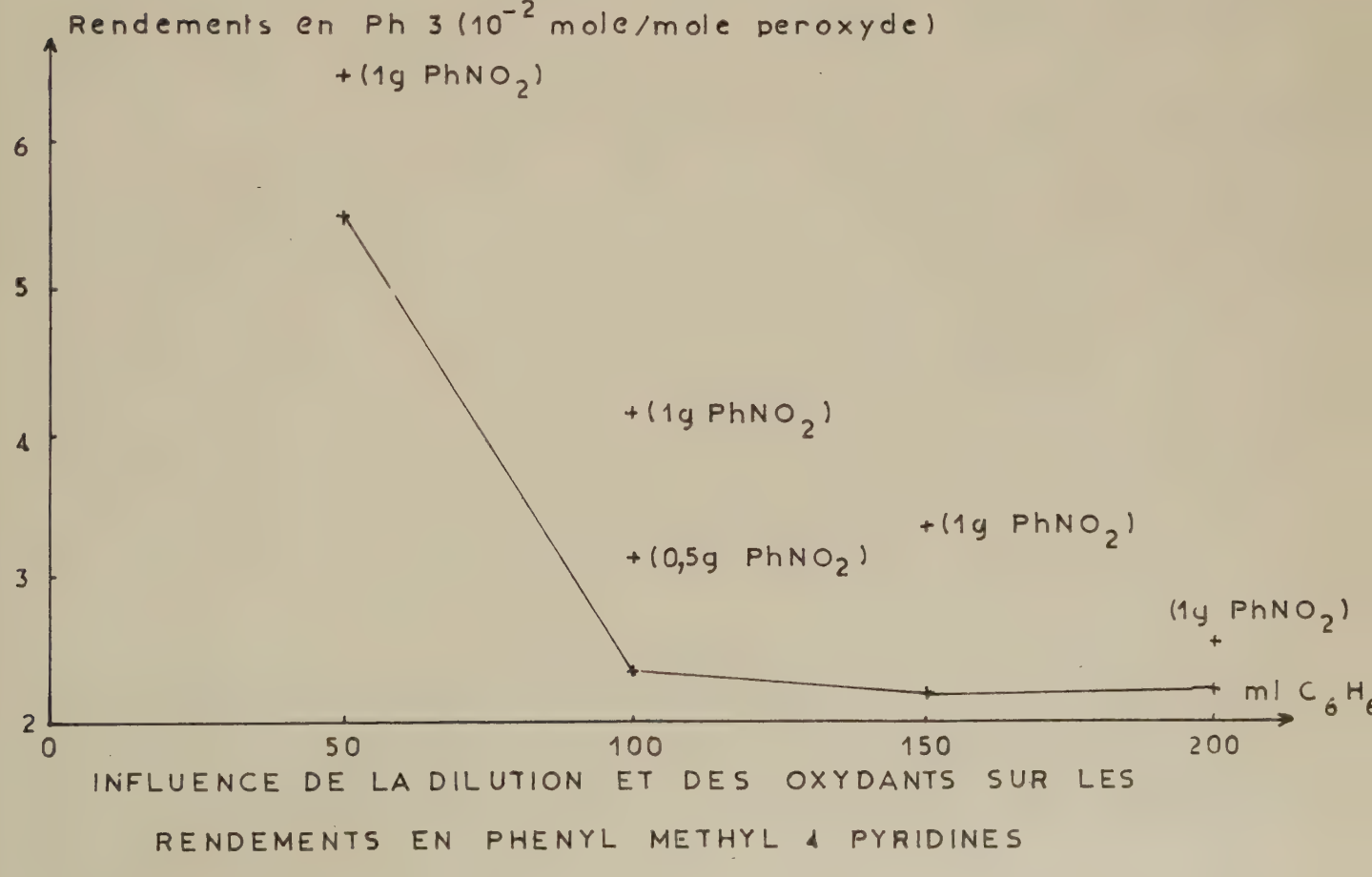
Complexe I

Attaque en position 3



Complexe II





INFLUENCE DE LA DILUTION ET DES OXYDANTS SUR LES RENDEMENTS EN PHENYL METHYL 4 PYRIDINES

FIGURE XIII

Il y aura stabilisation particulière d'une forme mésomère lorsque l'électron célibataire se délocalisera soit sur l'hétéroatome, soit sur le substituant.

Or, si le complexe I permet la délocalisation de l'électron célibataire sur l'atome d'azote, le complexe II possède une forme mésomère, dans laquelle, l'électron célibataire peut être délocalisé sur le méthyle par hyperconjugaison (27). Il est donc impossible de déterminer les stabilités relatives des deux complexes.

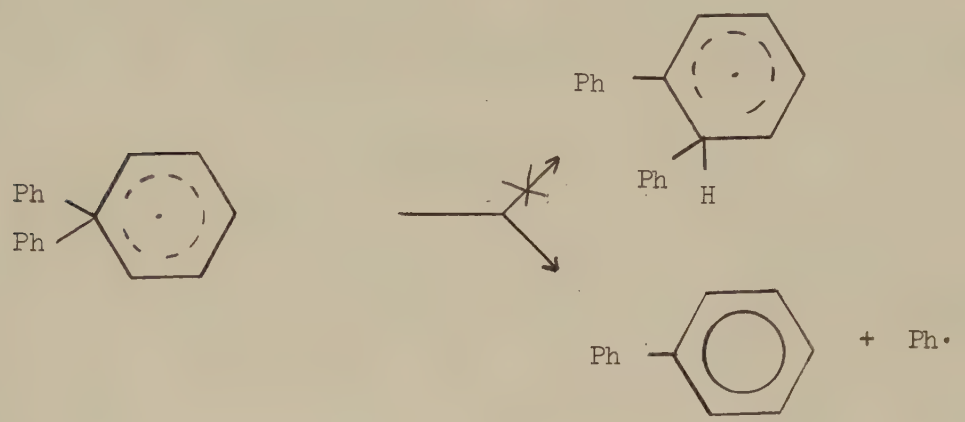
Supposons tout d'abord que les réactions secondaires soient principalement des réactions de dimérisation, elles sont donc favorisées par une concentration élevée en radicaux phényl-cyclohexadienyle. Si l'on admet que la vitesse d'oxydation est inversement proportionnelle à la stabilité du complexe σ, le plus stable sera en plus grande concentration. Selon cette hypothèse, le complexe conduisant à la phényl-3 méthyl-4 pyridine étant le plus affecté par les réactions secondaires, la délocalisation sur le méthyle serait plus stabilisante que la délocalisation sur l'azote.

Cependant, si la dimérisation et la dismutation des complexes intermédiaires ont été mises en évidence grâce à l'identification des produits secondaires de la réaction (15), on ne peut toutefois pas affirmer que ce soient les seules réactions secondaires, surtout lorsqu'on sait que les mélanges de phénylation radicalaire contiennent des quantités importantes de goudrons.

Supposons donc, dans un deuxième temps, que les réactions de dimérisation ne soient pas les principales réactions secondaires, mais d'autres réactions, par exemple, arrachement d'hydrogène ou réactions pouvant avoir lieu avec d'autres radicaux. Le complexe le plus réactif (complexe I) pourra alors disparaître avant de rencontrer un radical benzoyloxy. Dans ce cas la stabilisation par l'azote serait plus forte que la stabilisation par le méthyle.

Nous pourrions tenter d'expliquer nos résultats par l'isomérisation du complexe intermédiaire par transfert du radical phényle. Cependant, cette hypothèse doit être abandonnée ; en effet, ATKINSON et collaborateurs (87) ont montré récemment que les radicaux phénylcyclohexadienyle ne s'isomérisaient pas.

Le radical 6 diphényl cyclohexadienyle, très instable du fait de la proximité des deux phényles, ne conduit pas, par migration d'un phényle au diphényl-4,5 cyclohexadienyle mais se fragmente.



De même, seule la fragmentation du radical phényl-6, cyclohexadienyle, à 200°C a pu être mise en évidence.

Remarques :

Les résultats (tableau XIX) mettent en évidence une augmentation du rendement en benzoate lorsque la dilution augmente qui s'explique,car le benzoate de phényle est formé par attaque du radical benzoyloxy sur le benzène. Par contre la diminution du rendement lorsque l'on phényle en présence de nitrobenzène est plus délicate à expliquer. Nous pouvons supposer que, sur le nitrobenzène réduit en nitrosobenzène, il y a addition soit d'un radical benzoyloxy (88)

soit d'un radical phényle

Cette addition sur l'agent oxydant diminue donc les attaques directes du radical benzoyloxy sur le benzène.

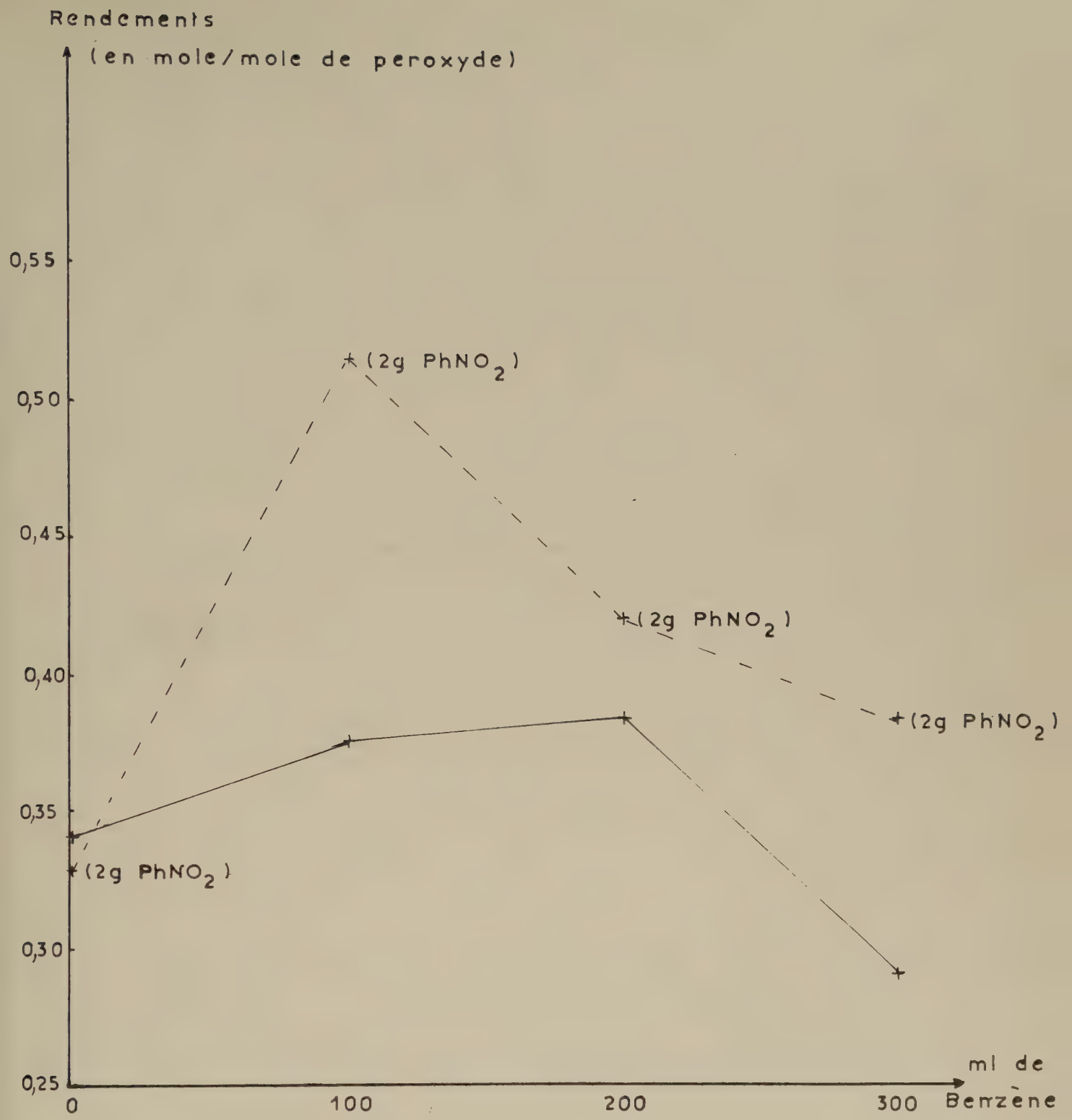
c) Quinoxaline

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau XX.

TABLEAU XX

Solvant	Additif	Rendement (en mole/mole de péroxyde)	
		en phényl-5 quinoxaline	Total en phényl quinoxaline
Néant	Néant	0,124	0,341
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	0,120	0,328
Benzène (100 ml)	Néant	0,12	0,376
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	0,173	0,494
Benzène (200 ml)	Néant	0,133	0,383
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	0,18	0,42
Benzène (300 ml)	Néant	0,104	0,29
	$C_6H_5NO_2$ (2g)	0,137	0,383

Nous avons représenté (figure XIV) la somme des rendements en dérivés phénylés de la quinoxaline en fonction du volume de benzène additionné. Nous constatons qu'en règle générale le nitrobenzène augmente les rendements.



INFLUENCE DE LA DILUTION ET DES OXYDANTS SUR LES RENDEMENTS EN PHENYL-QUINOXALINES

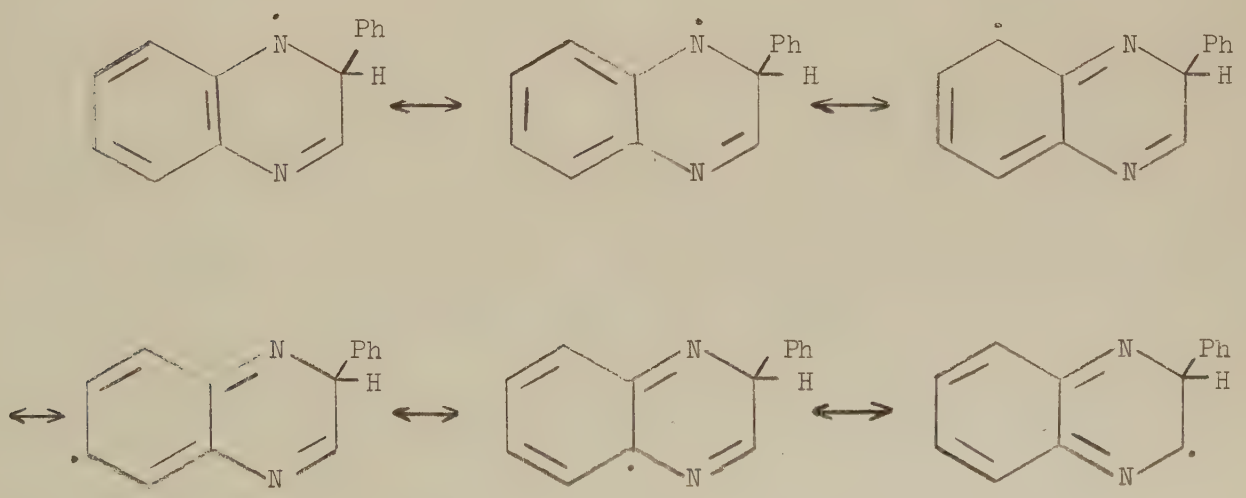
FIGURE XIV

On remarque, également, que la somme des isomères phénylés de la quinoxaline augmente lorsque les phénylations sont effectuées dans un solvant qui, cependant, réagit lui-même avec les radicaux phényle. Le radical benzoyloxy formé, par rupture homolytique de la liaison -O-O- du péroxyde de benzoyle, doit être plus réactif vis-à-vis de la quinoxaline que du benzène, soit, par addition sur la quinoxaline, ce qui conduit à des benzoates, soit, par arrachement d'un hydrogène conduisant à des radicaux pouvant, à leur tour attaquer la quinoxaline (dimères) ; des résultats semblables ont été signalés avec le naphtalène (89) et avec d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (90).

Le benzène, moins réactif, se comporte donc comme un solvant inerte et permet la décarboxylation plus complète des radicaux benzoyloxy en radicaux phényle conduisant à des rendements meilleurs en biaryle. La paranitrophénylation de l'anisole dans du benzène, en concentration variable, conduit à des résultats semblables (91).

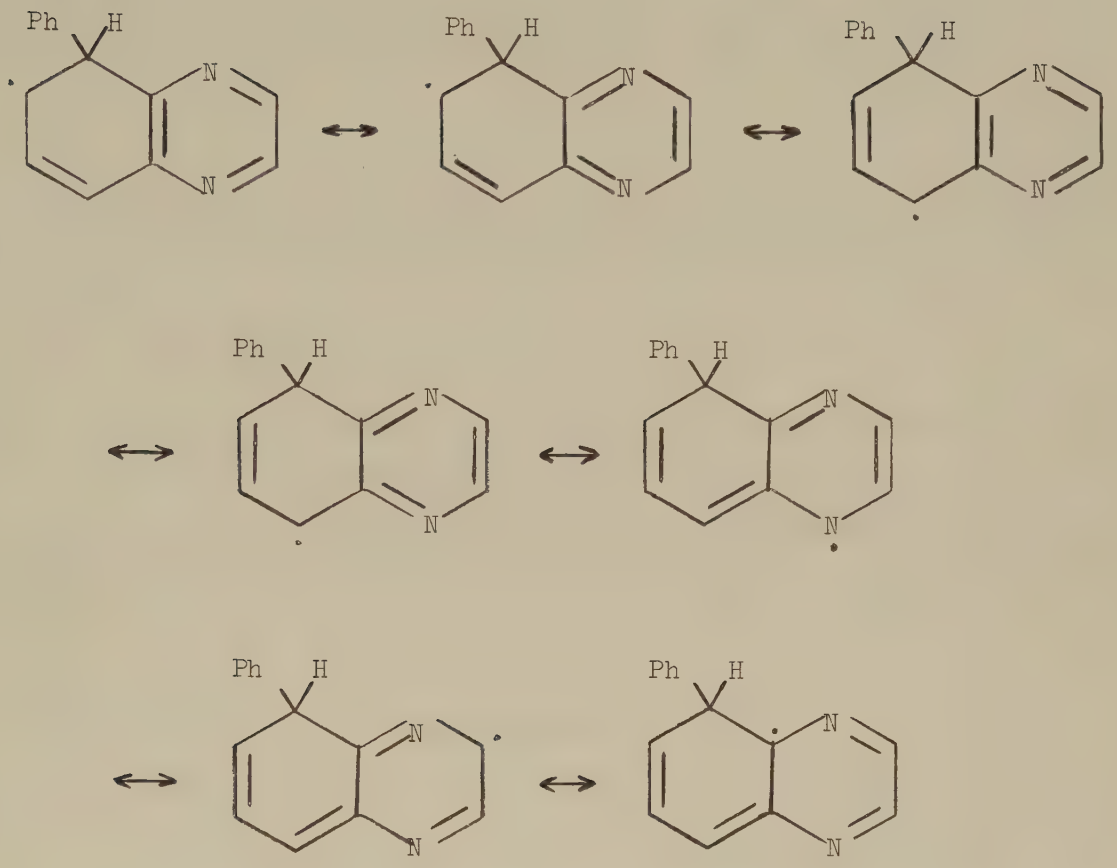
Par analogie avec les résultats de phénylation de la méthyl-4 pyridine nous pouvons tenter d'expliquer les résultats de phénylation de la quinoxaline en comparant la stabilité des différents complexes σ.

Attaque en position 2



Complexe III

Attaque en position 2



Complexe IV

Expérimentalement le complexe IV donne plus de réactions secondaires que le complexe III. On peut écrire six formes mésomères pour le complexe III dont deux ayant l'électron célibataire délocalisé sur l'azote, conservant intacte la structure benzénique de l'autre cycle. Pour le complexe IV, si on peut écrire sept formes mésomères, une seule possède l'électron célibataire délocalisé sur l'atome d'azote, la structure benzénique de l'autre cycle étant détruite.

En conséquence, on ne peut pas comparer la stabilité des deux complexes.

III - INFLUENCE DE LA DILUTION SUR LA PHENYLATION DES DIMETHYL PYRIDINES

Nous avons voulu vérifier nos hypothèses en étudiant, les diméthyl pyridines symétriques (diméthyl-3,5 pyridine et diméthyl-2,6 pyridine) qui conduisent chacune à deux isomères phénylés seulement.

1°) DIMETHYL-3,5 PYRIDINE

Les deux isomères sont obtenus en proportions équivalentes, ce qui permet une analyse très précise.

Les résultats obtenus lors de la phénylation de la diméthyl-3,5 pyridine, dans différentes conditions sont réunis dans le tableau XXI.

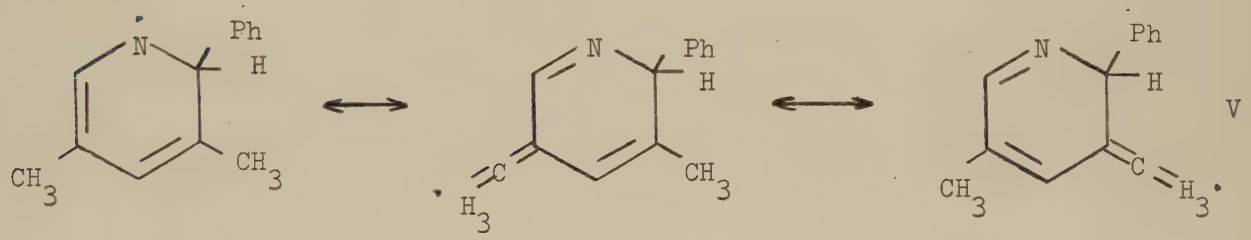
TABLEAU XXI

Conditions expérimentales	Position du Phényle	
	2	4
Sans solvant (38) 80°C	66%	34%
100 ml de benzène 80°C	67%	33%
100 ml de benzène + 1 g de nitrobenzène 80°C	66,8%	32,2%
Sans solvant 110°C	65%	35%

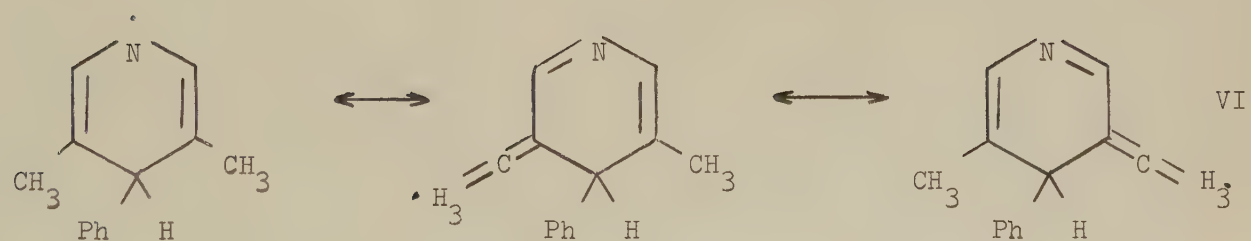
On remarque que les pourcentages d'isomères obtenus ne varient, ni avec la dilution, ni avec la température.

Si les variations observées dans le cas de la méthyl-4 pyridine et de la quinoxaline proviennent effectivement d'une différence de stabilité des complexes intermédiaires, nous devrions nous attendre, lors de la phénylation de la diméthyl 3-5 pyridine, à avoir des complexes σ de stabilité identique.
Nous avons représenté ci-dessous les formules mésomères de ces deux complexes intermédiaires.

Attaque en position 2



Attaque en position 4



Nous voyons que le complexe V et le complexe VI présentent tous deux une forme mésomère avec délocalisation de l'électron célibataire sur l'azote et deux formes mésomères avec délocalisation de l'électron célibataire sur l'un des deux méthyles.
Les stabilités des deux radicaux peuvent donc être considérées comme équivalentes et, nous pensons pouvoir dire que les variations des pourcentages d'isomères sont liées aux stabilités des complexes intermédiaires.

2°) DIMETHYL-2,6 PYRIDINE

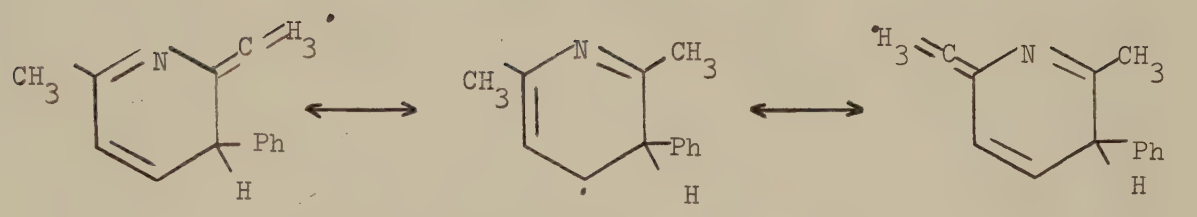
Les résultats expérimentaux obtenus (tableau XXII) montrent qu'aucune variation notable des pourcentages d'isomères n'est observée au cours de la phénylation de ce dérivé.

TABLEAU XXII

Solvant	Additifs	% Phényl-3 diméthyl 2-6 pyridine	% Phényl-4 diméthyl 2-6 pyridine
Néant	Néant	87%	13%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	88%	12%
Benzène (50ml)	Néant	87%	13%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	88%	12%
Benzène (100 ml)	Néant	88,5%	11,5%
	$C_6H_5NO_2$ (1g)	89,5%	10,5%

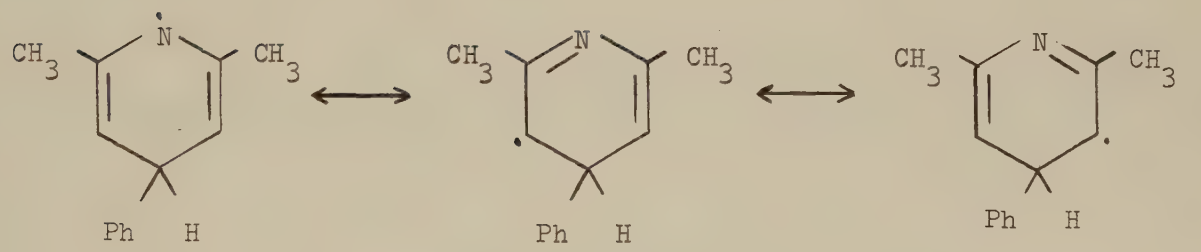
Considérons de nouveau les formes mésomères des deux complexes intermédiaires.

Attaque en position 3



VII

Attaque en position 4

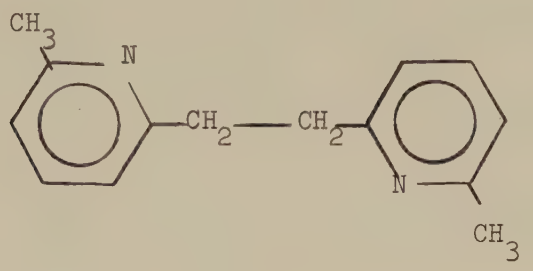


VIII

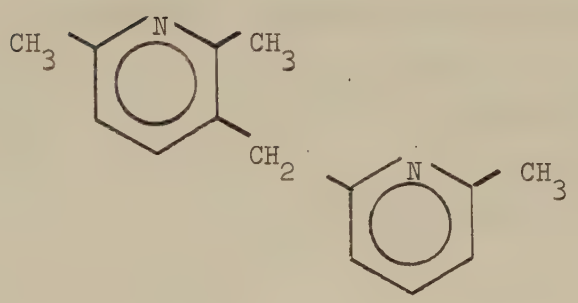
Le complexe VII présente deux formes mésomères où l'électron célibataire est délocalisé sur un méthyle et le complexe VIII possède une forme mésomère avec délocalisation sur l'azote.

Etant donné que les pourcentages d'isomères demeurent constants au cours de la dilution, on peut supposer que la stabilisation par l'azote est plus efficace que la stabilisation par le méthyle : la délocalisation sur les deux méthyles pourrait être équivalente à la délocalisation sur l'azote.

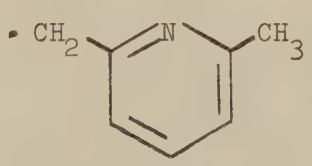
Or, nous avons mis en évidence au laboratoire (5) les produits secondaires suivants formés au cours de la réaction :



et



Ces composés proviennent respectivement de la dimérisation ou de l'attaque sur une molécule de diméthyl-2,6 pyridine du radical lutidyle :



La présence de ce radical risque de fausser les résultats obtenus et nous empêche de conclure.

En effet, on sait que les radicaux du type benzyle sont assez stables et doivent donc être en concentration suffisante pour arracher l'hydrogène du complexe σ intermédiaire (92).

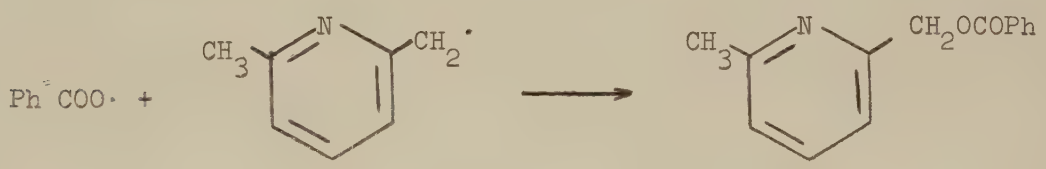
Remarque : Lorsque la phénylation est effectuée dans 200 ml de benzène la concentration de dimère : bis (méthyl-6 pyridyl-2) - 1,2 ethane augmente par rapport aux isomères phénylés.

Le rapport : $\frac{[\text{dimère}]}{[\text{Ph-4 diMe 2,6 pyridine}]}$ égal à 1,85 lorsque la phénylation est effectuée dans le produit pur devient égal à 5 si l'on phényle dans 200 ml de benzène.

Nous pouvons retenir deux hypothèses susceptibles d'expliquer ce résultat :

- on peut supposer que les radicaux lutidyle sont plus réactifs vis-à-vis de la lutidine-2,6 que du benzène (les radicaux benzyles ne donnent pas de réactions de substitution avec le benzène (93). La dimérisation de ces radicaux augmentera avec la dilution au détriment d'une attaque sur le substrat.

- A faible dilution, la concentration en radicaux benzoyloxy étant grande nous pouvons avoir la réaction suivante :



Une réaction semblable a été obtenue avec le diméthyl-2,5 furane (94).

IV - CONCLUSION

De cette étude, nous retiendrons que les pourcentages d'isomères varient avec la dilution. Les vitesses d'oxydation sont sensibles à la stabilité des complexes intermédiaires. Ces résultats ne sont pas en contradiction avec ceux de la littérature (18), MORRISON ayant effectué toutes ses phénylations en milieu très dilué.

Les radicaux phényl-cyclohexadienyle formés peuvent, soit être oxydés pour conduire aux isomères phénylés, soit participer à des réactions secondaires.

Si toutes les réactions secondaires sont des réactions de dimérisation, nous pouvons supposer que la constante de vitesse d'oxydation du complexe intermédiaire est inversement porportionnelle à sa stabilité. Dans ce cas, si la concentration en oxydant est faible, les complexes intermédiaires seront nombreux en solution et ils auront tendance à se dimériser étant donné que leur concentration intervient à la puissance 2.

Si, inversement, nous supposons que les réactions secondaires sont, soit des dimérisations, soit des arrachements d'hydrogène ou autres réactions pouvant s'effectuer avec le solvant, le complexe qui donnera ces réactions secondaires sera le plus réactif, puisqu'il sera susceptible de disparaître avant de rencontrer un radical benzoyloxy.

Toutefois, nos résultats ne sont pas suffisants pour trancher entre ces deux hypothèses ; en effet les critères de stabilité utilisés ne nous permettent pas de déterminer le complexe σ le plus stable. Seules des études de benzènes monosubstitués pourraient conduire à l'élimination d'une des hypothèses ; dans ce cas en effet les stabilités relatives des intermédiaires seraient connues. Par exemple, avec le toluène, les complexes σ correspondant à des attaques en position 2 ou 4 sont plus stables que le complexe obtenu lors d'une attaque en méta. De la variation des pourcentages d'isomères phénylés du toluène en fonction de la dilution, il serait possible de déterminer la nature des réactions secondaires et en conséquence de connaître les effets de stabilisation relatifs de l'azote et du méthyle. Cependant, la présence de trois isomères complique cette étude et nous n'avons pas pu l'entreprendre au cours de ce travail.

CONCLUSION

Depuis une cinquantaine d'années de nombreux chercheurs se sont penchés sur le problème de l'arylation homolytique de composés hétérocycliques substitues ou non, plusieurs mises au point ont été rédigées, mais étant donnée la complexité de cette réaction, son mécanisme n'est pas encore totalement connu. Les résultats que nous avons obtenus nous permettent de supposer un mécanisme différent de celui admis auparavant. Nous rappellerons brièvement, pour conclure, les points délicats qui sont apparus au cours de cette étude.

- Les résultats obtenus, concernant la phénylation des cyano pyridines, remettent en question la validité du principe d'additivité appliqué aux constantes de vitesse. Pour interpréter nos résultats nous avons dû faire appel à un nouveau mécanisme introduisant l'existence d'un complexe π comme intermédiaire de réaction ; son existence a déjà été suggérée auparavant mais n'est pas adoptée de façon générale.

- Les indices théoriques de réactivité ne sont pas en accord avec les résultats expérimentaux obtenus, seul un artifice de calcul permet de retrouver les ordres de réactivité mesurés expérimentalement.

- Les effets de dilution montrent, contrairement à ce qui était accepté jusqu'alors, que les pourcentages d'isomères sont influencés par les réactions secondaires auquelles participent les complexes intermédiaires. Bien que ces variations soient faibles, nous pensons que la réactivité réelle de chaque sommet de la molécule ne peut être connue avec certitude qu'en présence d'oxydant.

- Enfin, mis à part l'intérêt théorique que l'on peut porter à des réactions aussi complexes que les réactions radicalaires, nous devons mettre l'accent sur leur intérêt synthétique. Les études effectuées ici peuvent permettre en effet, de préparer certains produits non décrits ou dont les synthèses classiques sont délicates.

BIBLIOGRAPHIE

1 - D.R. AUGOOD, G.H. WILLIAMS, Chem.Rev. (1957), 57, 123

2 - G.H. WILLIAMS - Homolytic aromatic substitution, (1960), PERGAMON-PRESS.

3 - G.H. WILLIAMS, D.H. HEY. Advances in free radical chemistry, vol.2, LOGOS PRESS (1967)

4 - J. RINAUDO. Thèse d'Etat - GRENOBLE (1970) Réf. CNRS AO 4660

5 - J. COURT. Thèse d'Etat - GRENOBLE (1971) Réf. CNRS AO 5351

6 - R.A. ABRAMOVITCH, J.G. SAHA. J.Chem.Soc. (1964) p. 2175

7 - M. GOMBERG, J.C. PERNET. J.Am.Chem.Soc. (1926), 48, 1372

8 - J. ELKS, D.H. HEY, J.Chem.Soc. (1943), p. 441

9 - D.H. HEY, J. STRUART-WEBB, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1952) p. 4657

10 - G. L. DAVIES, D.H. HEY, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1956) p. 4397

11 - D. BRYCE-SMITH, P. CLARKE, J.Chem.Soc. (1956) p. 2264

12a- H. GELISSEN, P.H. HERMANS, Chem.Ber. (1925), 58, 285

12b- R.O.C. NORMAN, G.K. RADDA, Adv. in heterocyclic chemistry Vol.2 (1963) ACADEMIC-PRESS

13 - D.J. BROWN, J.Am.Chem.Soc. (1940), 62, 2657

14 - G.B. GILL, G.H. WILLIAMS - J.Chem.Soc. (1965) p. 995

15 - D.F. DETAR, R.A.J. LONG. J.Am.Chem.Soc. (1958), 80, 4742

16 - M. EBERHARDT, E.L. ELIEL, J.Org.Chem., (1962), 22, 1070

17 - E.L. ELIEL, S. MEYERSON, Z. WELVART, S.H. WILEN. J.Am.Chem.Soc. (1960) 82, 2936

18 - R.T. MORRISON, J. CAZES, N. SAMKOFF, C.A. HOWE. J.Am.Chem.Soc. (1962) 84, 4152

19 - C.D. HALL. Chem. and Ind. (1965) p. 384

20 - J.K. KOCHI, R.D. GILLIOM, J.Am.Chem.Soc. (1964), 86, 5251

21 - D.H. HEY, K.S.Y. LIANG, M.J. PERKINS, Tetrahedron Letters (1967), 16, 1477

22 - D.H. HEY, M.J. PERKINS, G.H. WILLIAMS, Chem. and Ind., (1963) p. 83

23 - H.J.M. DOU, G. VERNIN, Tetrahedron Letters (1968), 8, 953

24 - G.R. CHALFONT, D.H. HEY, K.S.Y. LIANG, M.J. PERKINS, J.Chem.Soc.B (1971) p.233

25 - K. MARUYAMA, R. TANIKAGA, R. GOTO. Bull.Chem.Soc.Japan (1964) p. 1893

26 - A. MACKOR, Th.A.J.W. WAJER, Th.J. DE BOER, J.D.W. VAN VOORST, Tetrahedron Letters (1966), 19, 2115

27 - A. STREITWIESER. Molecular Orbital Theorie for Organic chemists (1961) JOHN-WILEY ans Sons.

28 - G.W. WHELAND. J.Am.Chem.Soc. (1942), 64, 900

29 - C.A. COULSON - Trans.Farad.Soc. (1946), 42, 265

30 - C.A. COULSON - Disc.Farad.Soc. (1947), 2, 9.

31 - J. KOUTECKY, R. ZAHRADNIK, J. CIZEK, Trans.Farad.Soc. (1961), 57, 169

32 - R.D. BROWN, Quart.Revs (1952), 6, 63

33 - H.J.M. DOU, G. VERNIN, J. METZGER, Bull.Soc.Chim. (1971), 11, 4189

34 - H. WEINGARTEN. J.Org.Chem. (1961), 26, 730

35 - K. FUKUI, T. YONEZAWA, C. NAGATA, J.Chem.Phys. (1954), 22, 1433

36 - K. FUKUI, T. YONEZAWA, C. NAGATA, J.Chem.Phys. (1957), 26, 831

37 - J.M. BONNIER, J. COURT, M. GELUS, C.R.A.S. Paris, Série C, (1967), 264, 1023

38 - J.M. BONNIER, J. COURT, M. GELUS, Bull.Soc.Chim. (1970), p. 139

39 - D.H. HEY, D.A. SHINGLETON, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1963) p. 5612

40 - D.H. HEY, S. ORMAN, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1961) p. 101

41a- G.A. RAZUVAEV, V.N. LATYAEVA, J.Gen.Chem. URRS, (1958), 28, 2233

41b- G. VERNIN. Thèse d'Etat - AIX-MARSEILLE (1968)

42a- C.M. ATKINSON, C.J. SHARPE. J.Chem.Soc. (1959) p. 3040

42b- K.C. BASS, P. NABABSING. Adv. in free radical chem. vol IV (1971)

43 - D.I. DAVIES, D.H. HEY, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1958) p. 1878

44 - D.H. HEY, S. ORMAN, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1961) p. 565

45 - R.L. DANNLEY , E.C. GREGG, J.Am.Chem.Soc. (1954), 76, 2997

46 - D.H. HEY, M.J. PERKINS, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1964) p. 3412

47 - J. MILLER, D.B. PAUL, L.Y. WONG, A.G. KELSO, J.Chem.Soc. B (1970) p. 62

48 - J.M. BONNIER, J. COURT, Bull.Soc. Chim. sous presse

49 - J. RINAUDO, H. EUSTATHOPOULOS, J.M. BONNIER, CRAS C (1971) t.273.C 1697

50 - G.B. GILL, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1966) p. 880

51 - C.K. INGOLD, M.S. SMITH. J.Chem.Soc. (1938) p. 905

52 - D.I. DAVIES, D.H. HEY, B. SUMMERS, J.Chem.Soc.C. (1971) p. 2681

53 - J. RINAUDO - Bull.Soc.Chim. (en cours de rédaction)

54 - G. VERNIN, H.J.M. DOU, J. METZGER, Bull.Soc.Chim. (1971) p. 2612

55 - F.F. GADALLAH, R.M. ELOFSON. J.Org.Chem. (1969), 34, 3335

56 - A. ROSSI. Diss.Abstrat. (1964), 25, 5569

57 - J.G. SAHA, Thesis, University of Saskatchevan (1965)

58 - G.G. PETUKHOV, Russian Chem.Rev. (1961), 30, 630

59 - M.J.S. DEWAR, K. NARAYANASWAMI, J.Am.Chem.Soc. (1964), 86, 2422

60 - G.A. OLAH, S.J. KUHN, S.H. FLOOD, J.Am.Chem.Soc. (1961), 83, 4571

61 - G.A. OLAH. Account. Chem.Res. (1971), 4, 240

62 - G.A. OLAH, S. KOBAYASHI, J.Am.Chem.Soc. (1971), 93, 6964

63 - F. FUKUI, T. YONEZAWA, C. NAGATA, Bull.Chem.Soc. Japan (1954), 27, 423

64 - J. KUTHAN. Collec.Czech.Chem.Comm. (1966), 31, 3593

65 - B. BAK, D. CHRISTENSEN, W.B. DIXON, L. HANSEN-NYGAARD, J. RASTRUP-ANDERSEN. J.Chem.Phys. (1962), 37, 2027

66 - D.G. LEISS, B. COLUMBA-CURRAN, J.Am.Chem.Soc. (1945), 67, 79

67 - R.S. MULLIKEN, C.A. RIEKE, W.G. BROWN, J.Am.Chem.Soc. (1941), 63, 41

68 - M.J.S. DEWAR, P.J. GRISDALE, J.Am.Chem.Soc. (1962), 84, 3539

69 - M.J.S. DEWAR, P.J. GRISDALE, J.Am.Chem.Soc. (1962), 84, 3548

70 - M.J.S. DEWAR, J.Am.Chem.Soc. (1952), 74, 3350

71 - B. PULLMAN. A. PULLMAN. Les théories électroniques de la chimie organique (1952) MASSON et Cie.

72 - V. SKALA, J. KUTHAN. Collec.Czech.Chem.Comm. (1970), 35, 354

73 - R.D. BROWN, J.Chem.Soc. (1956) p. 272

74 - F.H. CASE, T.J. KASPER, J.Am.Chem.Soc. (1956), 78, 5842

75 - M. JULIA, H. PINHAS, J. IGOLEN, Bull.Soc.Chim. (1966) p. 2387

76 - Chemical Abstract (1962), 57, 15079 h

77 - M. LEFRANCOIS, G. MALBOIS, J.of Cat. (1971), 20, 350

78 - J.M. BONNIER, J. COURT, M. GELUS, Bull.Soc.Chim. (1970) p. 142

79 - W. BRUGEL, Z.Elecktrochem. (1962), 66, 159

80 - L.J. BELLAMY. The infrared spectra of complexe molecules (1962)
METHYLEN-LONDRES

81 - G. VERNIN, J.P. AUNE, H.J.M. DOU, J. METZGER, Bull.Soc.Chim. (1967) p. 4523

82 - C.M. ATKINSON, C.J. SHARPE, J.Chem.Soc. (1959) p. 2858

83 - P.O. CORIO, B.P. DAILEY, J.Am.Chem.Soc. (1956), 78, 3043

84 - J.M. HAIGH, D.A. THORNTON, Tetrahedron Letters (1970), 24, 2043

85 - H.C. LONGUET-HIGGINS. J.Chem.Phys. (1950), 18, 265

86 - J.M. BONNIER, J. COURT, Bull.Soc.Chim. (1965), 11, 3310

87 - D.J. ATKINSON, M.J. PERKINS, P. WARD. J.Chem.Soc.C ; (1971) p. 3240

88 - M.J. PERKINS, P. WARD, A. HORSFIELD. J.Chem.Soc.B. (1970) p. 395

89 - D.I. DAVIES, D.H. HEY, G.H. WILLIAMS, J.Chem.Soc. (1958) p. 1878

90 - I.M. ROITT, W.A. WATERS. J.Chem.Soc. (1952) p. 2695

91 - A. ROSSI, PH.D.Thesis, New-York University (1964)

92 - M.S. KHARASH, KANE, BROWN. J.Am.Chem.Soc. (1942), 64, 1621

93 - D.H. HEY, E.W. WALKER, J.Chem.Soc. (1948) p. 2213

94 - J.J.G. CADOGAN, J.R. MITCHELL, J.T. SHARP. Chem.Com. (1971) p. 1433

Dernière page d'une thèse

VU

Grenoble, le

le Président de la thèse

VU, et permis d'imprimer,

Grenoble, le

le Président de l'Université
Scientifique et Médicale